

Lane ✓
Ench

Aus dem Veterinär-Pathologischen Institut
der Justus Liebig-Universität zu Giessen

Direktor: Professor Dr. G. Pallaske

Über Gefäßwandveränderungen der Aorta
und dem Anfangsteil der Arteria pulmonalis
bei Hunden verschiedenen Alters

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
bei der Veterinär-Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität zu Giessen

Eingereicht von

HERMANN LORENZ

Tierarzt aus Rahden

LANE LIBRARY. STANFORD UNIVERSITY

Giessen 1960

Aus dem Veterinär-Pathologischen Institut
der Justus Liebig-Universität zu Giessen

Direktor: Professor Dr. G. Pallaske

Über Gefäßwandveränderungen der Aorta
und dem Anfangsteil der Arteria pulmonalis
bei Hunden verschiedenen Alters

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
bei der Veterinär-Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität zu Giessen

Eingereicht von

HERMANN LORENZ

Tierarzt aus Rahden

Giessen 1960

Mit Genehmigung der Veterinär-Medizinischen Fakultät
in Giessen

Dekan: Professor Dr. A. S c h u m m e r

Berichterstatter: Professor Dr. G. P a l l a s k e

Tag der mündlichen Prüfung: 15. Juli 1960

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	5
2. Literaturbesprechung.....	7
a) Arteriosklerotische Gefäßwandveränderungen des Menschen.....	7
b) Arteriosklerose bei unseren Haustieren.....	16
c) Zusammenfassungen von Veröffentlichungen über Arteriosklerose.....	20
A. Mensch.....	21
B. Hund.....	27
3. Eigene Untersuchungen	
a) Material.....	34
b) Technik.....	36
c) Ergebnisse der makroskopischen Untersuchungen (Altersgruppenbesprechung).....	37
A. Makroskopische Veränderungen.....	37
1. Intimapolster.....	37
2. Kalkablagerungen.....	42
3. Lipoidflecke.....	45
B. Histologische Gefäßwandveränderungen.....	46
a) 1. Intimapolster.....	46
2. Kalkablagerungen.....	49
3. Lipoidflecke.....	56
b) Makroskopisch nicht sichtbare strukturelle Gefäßwandveränderungen und Ablagerungen.....	58
1. Bindegewebszubildung.....	58
2. Kalkablagerungen.....	59
3. Fettinfiltration.....	60
4. Knorpelzellbildung.....	63
C. Altersgruppen.....	66
a) Alter, Geschlecht, Rasse, Ernährungszustand....	66
b) Zusammenhänge zwischen Allgemeinerkrankungen und Gefäßwandveränderungen.....	69
D. Ergebnisse der Gesamtveränderungen.Tabelle.....	72

4. Besprechung der Befunde.....	75
5. Zusammenfassung und Schlußfolgerung.....	92
6. Abbildungen.....	97
7. Literaturverzeichnis.....	101
8. Krankheits- und Todesursachen der zerlegten Hunde.....	106

1. Einleitung

Die wichtigste und häufigste Erkrankung der Arterien des Menschen ist zweifellos die Arteriosklerose, eine Erkrankung des Gefäßsystems, die nicht unbedingt an das Lebensalter gebunden ist. Ätiologisch werden die verschiedensten Einflüsse angenommen, wie mechanische Abnutzung, Altern der Gefäße, Ernährungsstörungen im weitesten Sinne des Wortes, Stoffwechselstörungen, chemische Gifte, ferner bakterielle Gifte, Infektionen und auch erbliche Belastung.

Es lag nahe, auch in der Veterinärmedizin vergleichende Betrachtungen arteriosklerotischer Blutgefäßerkrankungen zwischen den einzelnen Haustieren und dem Menschen anzustellen. So wurde seit der Jahrhundertwende besonders nach den eingehenden Untersuchungen von K r a u s e (1920) an Hand von tierischem Untersuchungsmaterial dem "Arterioskleroseproblem" auch in der Veterinärmedizin besonderes Interesse geschenkt. Galt es doch zu klären, ob eine Arteriosklerose bei den einzelnen Tierarten auftritt und ähnliche schwerwiegende Organerkrankungen im Organismus hervorruft, wie es beim Menschen der Fall ist. Wenn den Gefäßsystemerkrankungen des Tieres nicht schon frühzeitig eine besondere Rolle beigemessen worden ist, dann wohl aus dem naheliegenden Grunde, daß es bei unseren Haustieren keine klinisch feststellbaren sklerosierenden Angiopathien gibt, jedenfalls nicht mit den gebräuchlichen und möglichen diagnostischen Methoden. So sind Todesfälle als Folge von Gefäßsklerosen auch bei Tieren in sehr hohem Alter nicht bekannt. Auf Grund dessen lag schon die Vermutung nahe, daß es eine Arteriosklerose in Form und Ausdehnung, wie sie beim Menschen vorkommt, bei unseren Tieren nicht gibt.

M a r c h a n d trennte als erster den Begriff Arteriosklerose von dem pathologischen Begriff "Atherosklerose". Unter dieser schärferen Begrenzung des Begriffs versteht er eine chronische Erkrankung des Gefäßsystems, dessen morphologische Merkmale herdförmige, bindegewebige Verdickung der Innenhaut mit mehr oder weniger reichlicher

Lipoidanhäufung, häufig auch mit Verkalkung und Geschwulstbildung sind.

Eine treffendere Definition gibt S t a e m m l e r, M. (1955), indem er sagt: "Bei der Arteriosklerose handelt es sich um eine chronische, fortschreitende Erkrankung der Arterien, die mit Ablagerung abnormer Stoffwechselprodukte, mit Gewebswucherungen und Zerfallerscheinungen einhergeht und zu weitgehender Deformierung der Gefäßwand führt". Diese Definition ist der Arterioskleroseforschung zugrunde gelegt worden und gilt auch dem Arzt als Grundlage für den klinischen Begriff Arteriosklerose.

Seit der Jahrhundertwende sind eine solche Vielzahl von Untersuchungen vorgenommen worden, daß es schwer fällt, eine klare Einsicht in die verwirrende Fülle und Verschiedenartigkeit von Untersuchungen und deren Deutung zum Arterioskleroseproblem zu gewinnen. Auffallend aber ist immer eines: die unterschiedliche Definition des Begriffs und die gegenteiligen Ansichten bezüglich der Übertragbarkeit des Begriffs vom Menschen auf das Tier.

In Beantwortung dieser Frage beansprucht die "Arteriosklerose" auch in der Veterinärmedizin ein uneingeschränktes Interesse, einmal vom Standpunkt der vergleichenden Pathologie aus und zum anderen, um Kenntnisse zu sammeln, inwieweit Beziehungen zwischen der "Arteriosklerose" und den Lebensvorgängen des Gesamtorganismus bestehen.

An Hand der vorliegenden Untersuchungen soll Antwort auf die Frage gegeben werden, ob der in der Humanmedizin gebräuchliche Arteriosklerosebegriff und sein Wesensinhalt auch auf die Gefäßwandveränderungen des Hundes übertragen werden kann und inwieweit sklerosierende Angiopathien bei Hunden Folge chronischer Erkrankungen des Organismus sein können.

2. Literaturbesprechung.

a) Arteriosklerotische Gefäßwandveränderungen des Menschen

Bevor auf die in dem human- und veterinärmedizinischen Schrifttum angegebenen arteriosklerotischen Gefäßwandveränderungen bei Haustieren allgemein und speziell Hunden eingegangen wird, soll zunächst ein kurzer Überblick über die Arteriosklerose des Menschen gegeben werden.

In der Humanmedizin stellt die Arteriosklerose die gefährlichste und gewöhnlichste Erkrankung der Gefäße dar. Sie ist im letzten Jahrzehnt in Zunahme begriffen. Ernährungswissenschaftler weisen darauf hin, daß nicht zuletzt die Ursache dafür in einer überaus guten und besonders fettreichen Ernährung zu suchen ist.

Die Arteriosklerose ist jenseits des 40. sten Lebensjahres mit die häufigste Todesursache. Daher interessiert die Erkrankung in gleichem Maße den Kliniker wie den Obduzenten, den Praktiker wie den Wissenschaftler. Anders liegen die Dinge auf dem Gebiete der Veterinärmedizin und hier einfach aus dem Grunde, da es bei unseren Haustieren eine Arteriosklerose von Form und Ausdehnung der menschlichen nicht gibt.

Der Begriff der Arteriosklerose ist ein pathologischer und noch dazu ein sehr weiter. Erst der von Marchand geprägte Begriff Atherosklerose gibt dem, was man unter Arteriosklerose zu verstehen hat, eine schärfere Begrenzung. Nach Stemmle (1955) kann die Definition der Arteriosklerose nur eine beschreibende sein: Er bezeichnet sie, wie schon erwähnt, als eine "chronische, fortschreitende Erkrankung der Arterien, die mit Ablagerungen abnormer Stoffwechselprodukte, mit Gewebswucherungen und Zerfallserscheinungen einhergeht und zu weitgehender Deformierung der Gefäßwand führt". Diese Definition ist in der Humanmedizin heute allgemein üblich.

Um das patho-physiologische Geschehen in der Gefäßwand verständlich zu machen, sei zunächst einiges zur Funktion und Anatomie der Aorta gesagt.

Es werden die muskulären Arterien, deren Hauptfunktion in Eng- und Weitstellung der Gefäßlichtung besteht, und die elastischen, die die Windkesselfunktion der Aorta und ihrer Hauptäste garantieren und für die Herzfunktion von sehr bedeutender Wichtigkeit sind, unterschieden. Der erst genannte Gefäßtyp hat vornehmlich die Aufgabe der Blutverteilung, während die letzten der Unterstützung des Herzens dienen. Sie fördern die Umwandlung von kinetischer in potentielle Energie.

Je größer die Arterie ist, um so mehr entwickelt sich unter dem Endothelhäutchen eine selbständige Intima. Zwischen Endothel und *Elastica interna* schiebt sich eine Bindegewebsschicht ein, die aus einem Fibrozytennetz besteht und histiozytäre Zellen enthält. Gerade in dieser Schicht spielen sich bei allen möglichen Erkrankungen sehr wichtige Reaktionen ab. Zu den Fibrozyten gehören wohl auch die sternförmigen, anastomosierenden Zellen, die sich aber funktionell durch ihre Speicherungsfähigkeit besonders für Fettsubstanzen von gewöhnlichen Fibrozyten unterscheiden. Die Intima ist von vornherein an besonders beanspruchten Stellen, wie Gefäßabgängen, dicker. Diese Anpassungserscheinung findet sich bei fast allen jungen Individuen, sie ist also nicht pathologisch zu werten. Dieser Umstand läßt oft Zweifel aufkommen, wann tatsächlich eine pathologische, kompensierende Intimahyperplasie vorliegt. Sie liegt auf jeden Fall vor, wenn sie bei einer makroskopischen Untersuchung festgestellt werden kann.

Die Arterien der einzelnen Gefäßbezirke sind auch in Bezug auf die Intima ungleichmäßig aufgebaut; offenbar hängt diese auch mit gewissen funktionellen Belastungen zusammen.

Bei der uns interessierenden Aorta ist kaum eine *Tunica elastica interna* festzustellen. Hier ist zur Abgrenzung zwischen Media und Intima höchstens eine elastische Grenzschicht entwickelt. Sie ist bei verschiedenen Aorten längst

nicht gleich stark ausgebildet. Die häufig anzutreffenden leistenartigen Vorwölbungen vor und nach Abzweigungen von Gefäßen sind elastische Gewebsverdichtungen.

Gefäßversorgung.

Die Versorgung der großen Gefäße geht von zwei Seiten aus, einmal von der Lichtung der Gefäßwand selbst, und zum anderen durch die Vasa vasorum. Bestandteile der Blutflüssigkeit treten durch die Endothelzellen hindurch, gehen in das Saftsystem der Intima über und werden von der Gewebsflüssigkeit aufgenommen und an die Zellen weiter gegeben. Sie durchdringen auch die Elastica interna, wo ihre Stromgeschwindigkeit vermutlich stark herabgesetzt wird und treten so in die Media ein. Die äußeren Schichten der Media werden von den Kapillaren der Vasa vasorum versorgt. Somit geht ein Saftstrom vom Endothel zu den äußeren Gewebsschichten. Die Durchsaftung der Gefäßwand hängt von den verschiedensten Faktoren ab: Von dem auf dem Endothel lastenden Druck des Blutes, der Durchgängigkeit des Endothels, der weite Weg der Saftlücken, von der chemischen Affinität und der Oberflächenadsorption der sie ausfüllenden flüssigen oder kolloiden Substanzen, von der Durchgängigkeit der Wand der abführenden Kapillaren, ihrer Weite und der Stromgeschwindigkeit in ihnen.

Dieser offene Saftstrom ist viel weniger geregelt, viel mehr Störungen ausgesetzt als der in einem geschlossenen Kapillarnetz sich abspielende, wie es in den äußeren Gefäßwandschichten durch die Vasa vasorum der Fall ist. Somit ist es kein Wunder, daß gerade die inneren Schichten der Gefäßwand Störungen ihres Stoffwechsels zeigen, die sich in Ablagerungen verschiedenster Art kenntlich machen. Bezüglich der Einteilung der Ablagerungen in die Gefäßwand muß man solche unterscheiden, die für die Funktion des Gefäßes ohne Bedeutung sind und solche, die schwere Umbauprozesse zur Folge haben.

Stoffwechselstörungen der Arterien.

1. Störungen des Fettstoffwechsels: (Wandverfettung).

Das makroskopische Bild der Aorta des Menschen zeigt meist nur wenig erhabene weiß-gelbliche Flecken, die vornehmlich zwischen den Interkostalarterien gelegen sind. Mikroskopisch sind feine Fettröpfchen in den Saftspalten zwischen den Fäserchen der Intima und den sternförmigen Zellen angeordnet. Die inneren Intimazellen sind vorzugsweise von Fettröpfchen angereichert. Eine beginnende Verfettung läßt sich durch eine diffuse Rottönung bei Scharlach-Rotfärbung der Intimazellen erkennen. Beim Menschen kann man Ablagerungen dieser Art schon in sehr frühem Kindesalter finden. Die Intimaverfettung ist häufig mit einer Auflockerung des Gefüges der Intima verbunden. In anderen Fällen ist die Intimaverfettung Teilerscheinung einer viel größeren Störung. So sieht man neben platten- und buckelartigen Intimaverdickungen mit ihren atheromatösen Herdbildungen regelmäßig auch feinste Verfettung der obersten Intimaschichten. Hier wird man die Intimaverfettung als Teilerscheinung der Arteriosklerose auffassen müssen. Eine Intimaverfettung läßt aber auf keinen Fall den Schluß zu, daß es sich um eine beginnende Arteriosklerose handelt. Ein Beweis hierfür liegt in der Tatsache, daß bei Säuglingen Lipoidflecke in der Intima garnicht so selten sind. Ihre Entstehung wird mit dem hohen Lipoidgehalt der Milch erklärt. Diese Verfettungen verschwinden später wieder. Es handelt sich also um keinen pathologischen Prozeß.

Die Fettsubstanzen müssen aus dem Blute stammen. Unter allen Fetten spielt das Cholesterin eine besondere Rolle. Ein hoher Cholesterinblutspiegel hat auch eine erhöhte Fettablagerung in die Gefäßwand zur Folge. So sei hier nur kurz erwähnt, daß Fütterungsversuche zur Erzeugung experimenteller Atherosklerose mit vielen Tierarten den Beweis dafür gaben. Aber nicht immer braucht ein erhöhter Lipoidgehalt des Blutserums zu Lipoidablagerungen führen. Es

können nämlich infolge einer physikalischen Zustandsänderung der Trägersubstanz die normalerweise im Saftstrom der Intima mit Eiweiß in submikroskopischer Form gemischten Lipoiden zu größeren Tropfen zusammenfließen und dadurch in Erscheinung treten. So erklärt sich die Häufigkeit der Lipoidablagerungen in Verbindung mit Störungen der Verteilung von Eiweißsubstanzen.

Aber auch alle anderen oben genannten Faktoren, die auf den Saftstrom wirken können, vermögen eine Ausfällung zustande zu bringen. Welche Bedeutung in dieser Richtung Infektionskrankheiten spielen, ist noch weitgehend ungeklärt. An Hand des untersuchten Materials soll versucht werden, diesbezügliche Fragen zu klären.

Häufig kommt es auch zu Fettniederschlägen entlang der Tunica elastica interna. Starke Mediaverfettung beim Menschen findet man nur an kleineren Gefäßen, in der Aortenmedia sind sie seltener und meist Begleiterscheinung der Arteriosklerose.

2. Störungen des Eiweißstoffwechsels.

Die große Bedeutung der Hyalinose bei der Entstehung der Arteriosklerose ist außer Frage gestellt; nur sind die Veränderungen so schwer faßbar, da sich Eiweißsubstanzen so wenig eindeutig darstellen lassen, und sie oft auch in Verbindung mit Fetten, wie oben erwähnt, und auch Kalksalzen vorkommen.

Als glasig durchscheinendes Intimapolster kommt das eiweißhaltige Intimaödem vor, das meist ein wabiges Aussehen hat und oft auch ausgefälltes Fibrin enthalten kann. Das eiweißhaltige Intimaödem entsteht von der Gefäßlichtung aus durch Plasmainfiltration.

Die hyaline Verdichtung ist mehr eine physikalische Störung des Eiweißstoffwechsels mit dem Ergebnis einer Verdichtung und Verfestigung wohl infolge einer Gerinnung der Grundsubstanz des Bindegewebes. Hierbei handelt es sich wieder um keinen spezifischen Eiweißstoff, sondern es sind ihm auch Fette und Kalksalze beigemischt. Die Hyalinose spielt somit eine wichtige Rolle in der Entstehung von Sklerosen der Gefäßwand; sie ist in der Regel ein

irreversibler Vorgang, der meist in der Intima beginnt.

3. Störungen des Kalkstoffwechsels.

Kalksalze werden in Form von kleinen glänzenden Körnchen oder Schollen, seltener als große Platten in den Fasern oder meist im Zwischenzellgewebe abgelagert. Meist geht einer Verkalkung eine Verfettung voraus. Die Folge einer dystrophischen Verkalkung ist immer in einer Ernährungsstörung, also einem Gewebsschaden zu suchen. Bei Anwesenheit von ganz geringen Lipoidsubstanzen kann es so schon zu einem Kalkniederschlag kommen. In der Intima der großen Arterien finden sich Verkalkungen besonders bei der komplexen Stoffwechselstörung, die als Arteriosklerose bezeichnet wird. Ein großes Gefäß kann dann beim Menschen wie ein starres Rohr erscheinen, das beim Herauspräparieren leicht zerbricht. Beim Hund können nur, wie später zu erläutern ist, massive Kalkablagerungen an ganz bestimmten Gefäßbezirken angetroffen werden. Es finden sich aber auch Kalkablagerungen, die sich einer makroskopischen Untersuchung entziehen. Hier handelt es sich um eine Mediaverkalkung. Die Verkalkungen beginnen in der Regel in den mittleren Mediaschichten; die elastischen Fasern gehen dabei zugrunde. Über experimentell erzeugte Kalzinosen mit Adrenalin und Azidose erzeugenden Mittel bei Tieren soll an anderer Stelle berichtet werden, ebenso die Folgen einer Vitamin D Überdosierung.

Das makroskopische Bild der Arteriosklerose des Menschen wird besonders in der Aorta von zwei Wandveränderungen beherrscht, die die Intima betreffen und dazu geführt haben, daß die Arteriosklerose lange Zeit als reine Intimaerkrankung angesehen wurde: die Sklerose, d.h. Verhärtung (Verdickung) und die Atheromatose, d.h. der fettig-breiartige Zerfall der Wand. Die Sklerose geht gewöhnlich der Atheromatose voraus.

Beim Menschen sind Aortenbogen und die untere Bauchaorta bevorzugt befallen. Über die Lokalisierung der Veränderungen im caudalen Bereich kann gesagt werden, daß häufig die Dorsalwand der Aorta von Veränderungen ergriffen ist. Die

Atheromatose bzw. Arteriosklerose des Menschen ist außerdem eine Systemerkrankung, bei der alle größeren Gefäßstämme einer Umwandlung unterzogen sind.

Pathogenese

Der beginnende arteriosklerotische Prozeß zeichnet sich durch eine Durchtränkung der Gefäßwand aus, die sich von einer normalen Durchsaftung dadurch unterscheidet, daß Stoffe, die sonst durch die Gefäßwand hindurchgehen und in dieser verarbeitet werden, liegen bleiben und in feiner Form auftreten, so daß sie histologisch nachweisbar werden.

Das Bild der Arteriosklerose des Menschen ist zunächst von Einlagerungen von Fettsubstanzen und einer ödematösen Aufquellung beherrscht. Dann tritt in den eigentlichen sklerotischen Platten die Zubildung von Bindegewebe in den Vordergrund. Sie entsteht durch Zubildung kollagener Fasern, die in sehr wechselnder Menge von elastischen Elementen durchsetzt sind. Die elastischen Elemente liegen dann vermehrt in der Tiefe der sklerotischen Platten und geben ihr so ein Polster.

Bei der Entstehung sklerotischer Platten spielen sicher zwei Faktoren eine wesentliche Rolle: Die Aufquellung der Grundsubstanz und der Fasern durch Aufnahme von Plasma-stoffen aus dem Blut, und die echte Neubildung von Fasern, die mit einer Wucherung der Bindegewebszellen der Intima einhergeht oder sich im Sinne der Sklerose ohne eine solche entwickelt.

Die sklerotischen Platten sind in wechselnder Menge und Dichte von Fettsubstanzen durchsetzt. Sie können staubförmig verteilt sein, in den Zellen liegen oder sich an der Basis der Platten in Form von atheromatösen Massen ansammeln.

Wie oben erwähnt, sind Verfettung und Hyalinose die Grundlagen für eine Verkalkung der Intima. Massive Verkalkungen neben ausgedehnten atheromatösen Geschwüren geben dann das Bild der Arteriopathia chronica deformans.

Ursachen der Atherosklerose

Zahlreiche Bedingungen erzeugen in verschiedenen Kombinationen das jeweilige Endbild der Arteriosklerose. An Hand von möglichst einfach gelagerten Fällen nur kann es gelingen, festzustellen, wieweit ein Faktor über einen anderen überwiegt und der Atherosklerose ihr besonderes Gesicht verleiht.

Das Alter der Menschen ist zunächst einmal ein Faktor zur Entstehung der Arteriosklerose. So hat auch die Arteriosklerose in den letzten Jahrzehnten zugenommen, weil das Durchschnittsalter des Menschen viel höher geworden ist. Damit soll jedoch nicht gesagt sein, daß die Arteriosklerose eine reine Alterskrankheit ist, denn auch in jungen Jahren wird sie nicht selten beobachtet. Arteriosklerose als Todesursache bei Greisen liegt bei 26 %.

Daß beim Menschen, wie bei den Tieren, physikalisch-mechanische Faktoren eine bedeutende Rolle spielen, darauf weisen schon die Lokalisationsstellen der Gefäßwandveränderungen hin. Es sind besonders mechanisch beanspruchte Stellen. Auch vermögen vasomotorische Störungen von großer Bedeutung sein.

Daß gerade nervöse Vorgänge für die Entstehung der Arteriosklerose als Allgemeinkrankheit eine große Rolle spielen, dafür spricht schon die unterschiedliche Ausbreitung in den verschiedenen Berufszweigen. So erkranken Geistesarbeiter gegenüber gewerblich arbeitenden, Großstadtmenschen gegenüber Landbewohnern stärker an Arteriosklerose. Die Hypertonie fördert als weiterer Faktor ihre Entstehung. Als Beweis für die maßgebliche Beteiligung mechanischer Faktoren an der Entstehung und der Förderung der Arteriosklerose, sei hier die Tatsache angeführt, daß die Venen von der Erkrankung verschont bleiben. Die verlangsamte Blutgeschwindigkeit in diesen Gefäßen ist gewiß der entscheidende Faktor.

Das histologische Bild der Arteriosklerose des Menschen ließ stets an die Bedeutung von Fettstoffen und hier besonders des Cholesterins denken, wie durch Cholesterinfütterung experimentell erzeugte Atherosklerosen an Pflanzenfressern

und neuerdings auch an Hunden den Beweis dafür bringen konnten.

Das Eindringen des Cholesterins in die Gefäßwand erklärt man sich folgendermaßen. Es kommt zunächst zu einer Störung des Gasaustausches zwischen Blut und den Gefäßendothelien, nach ihrer Schädigung zu einer erhöhten Permeabilität und zu einem Eindringen des Cholesterins in das subendotheliale Bindegewebe. Das Cholesterin kann bei der Entstehung der menschlichen Arteriosklerose von Bedeutung sein und zwar nicht nur in dem Sinne, daß das vermehrte Cholesterinangebot das Gesicht des Krankheitsprozesses ändert, sondern auch so, daß es die Entstehung und die Fortbildung der Krankheit fördert. Es ist außerdem erwiesen, daß die Arteriosklerose bis zu einem gewissen Grade mit dem Ernährungszustand einhergeht.

Eine besondere Bedeutung für die Entstehung der Arteriosklerose wird den Infektionskrankheiten beigemessen. So fand man bei Kindern nach akuten Infektionskrankheiten vermehrt auftretende Arteriosklerose. Auch nach intravenöser Injektion von Bakterien kam es schnell zu Gefäßwandveränderungen. Auch rheumatische Schädlichkeiten spielen für die Entstehung der Arteriosklerose eine besondere Rolle, außerdem weiß man, daß bei hypothyreotischen Zuständen des Menschen frühzeitige und starke Gefäßsklerosen auftreten, so auch bei Nebennierenrindengeschwülsten. Doch spielen bei all den genannten Prozessen neben der unmittelbaren Wirkung der Hormone zweifellos die lang andauernden Blutdrucksteigerungen eine große Rolle.

Die einzelnen oder das Zusammentreffen mehrerer der beschriebenen Faktoren haben also einen entscheidenden Einfluß auf die Entstehung und das Fortschreiten der Arteriosklerose, manches davon ist bewiesen, aber vieles auch noch hypothetisch.

Daß letztlich auch die Bedeutung des Sauerstoffs für die Entstehung der Arteriosklerose erkannt und bewiesen worden ist, sei hier noch erwähnt. Diesem Faktum mißt S t a e m m l e r (1955) eine ganz besonders wichtige Bedeutung bei, indem er sagt, daß alle jene Einwirkungen zur Entstehung einer

Arteriosklerose führen, die den Saftstrom vom Gefäßlumen zu den Venae vasorum ungünstig beeinflussen, dadurch, daß sie 1. die Schrankenfunktion des Endothels stören, 2. die Durchflutung der Gewebsspalten mechanisch oder chemisch beeinträchtigen und so ein Stagnieren und eine erhöhte Adsorption der Plasmastoffe in der Grundsubstanz und anderen Fasern der Gefäßwand erzeugen, 3. den Abfluß in die Venae vasorum dadurch erschweren, daß ihre Wand durch infiltrative oder gewebverdichtende Prozesse verdickt, oder das umgebende Gewebe sklerosiert wird.

b) "Arteriosklerose bei unseren Haustieren"

Bevor an dieser Stelle auf die Gefäßwandveränderungen beim Rind, Pferd und Hund eingegangen wird, soll zunächst der Unterschied zwischen dem strukturellen Aufbau der Aorta des Menschen und der Tiere eingegangen werden. Eingehende Untersuchungen über die Normalstruktur der Aortenwand liegen von K r a u s e (1920) vor. Er sagt, daß der gewebliche Aufbau der Aorta des Tieres altersgebundenen Gesetzmäßigkeiten unterliegt, die von Tierart zu Tierart variieren können. So ist schon in der Embryonalentwicklung in der gesamten Gefäßlänge bei Pferd, Rind und Hund als lumenseitige Begrenzung der Media eine geschlossene innere Membran vorhanden. Diese zunächst geschlossene Lamina elastica interna gibt sehr früh beim Pferd und Rind und wesentlich später beim Hund, in der aufsteigenden und absteigenden Aorta neue elastische Lamellen ab, die sich erneut netzartig aufspalten. Die elastische Membran verliert zur Begrenzung zur Media hin mehr und mehr an Schärfe und geht schließlich in die Mediastrukturen über. Glatte Muskelfasern schieben sich von der Media her in diese Aufspaltungen. Diese gegenseitige Durchwachsung ist nach K r a u s e (1927) als "elastisch-muskuläre Fasernetzschicht" zu bezeichnen. Da sich aber auch im Inneren der Intima mit zunehmendem Alter "bindegewebige Intimaschichten" bilden, ist die Frage nach dem Pathologischen schwer zu beantworten.

K r a u s e (1924) ist der Ansicht, daß die allen drei Haustieren gemeinsame Hauptschicht jene beiden an der menschlichen Aorta anzutreffenden Schichten in der Hauptsache auf Grund schnelleren Wachstums bei kürzerer Lebensdauer in sich vereinigt. Hinsichtlich der bindegewebigen Lage bestehen zwischen Mensch und Tier keine wesentlichen Unterschiede. Sie entsprechen sich auch darin, daß sich aus ihnen die pathologische Intimaverdickung entwickeln kann. An der tierischen Aorta setzt sich die Bindegewebsschicht als völlig neue Einlage von der Hauptschicht bzw. der L. elastica interna im Gegensatz zum Menschen scharf ab. Somit wird auch ihr verschiedenes pathologisches Verhalten gekennzeichnet. K r a u s e (1920) gibt in seiner Arbeit "Zur Frage der Arteriosklerose bei Rind, Pferd und Hund" einen Überblick pathologischer Befunde der Aortenwand dieser Tiere.

Pathologische Veränderungen der Aorta des Rindes.

Bei Rindern läßt sich vom 2. Lebensjahre an eine diffuse zentripetal fortschreitende Intimaverdickung in der Bauch-aorta nachweisen. Es handelt sich hier um eine pathologische Verbreiterung der Bindegewebsschicht, teils dieser und der elastisch-muskulösen Fasernetzschicht zusammen. In dieser Bindegewebszubildung soll es frühzeitig zu einer Neubildung von elastischen Fasern kommen. An der Grenze zwischen Intimahyperplasie und der Media kommt es häufig zur Ablagerung von feinsten Fettröpfchen.

Bezüglich der Verkalkung der Aorta des Rindes sagt K r a u s e (1920), daß sie etwa vom 3. - 4. Lebensjahr an ein regelmäßiger Befund ist, ebenfalls kommt sie bei alten Ziegen häufig vor.

Die Verkalkung beginnt in der Aorta abdominalis; die Aorta thoracica erkrankt nur in spezifischer Form und in geringem Maße. Es handelt sich dabei um kohlen- und phosphorsaure Kalksalze in degenerierenden Formbestandteilen der Media. Im Anfangsteil der Aorta descendens verkalken ausschließlich die elastischen Fasern der äußeren Media-

hälfte. Hier ist es erwiesen, daß eine fettige Degeneration keine Vorstufe der Verkalkung ist.

Pathologische Veränderungen der Aorta des Pferdes.

Intimaverdickungen treten an der Aorta des Pferdes erst in hohem Alter auf. So finden sich bei über 18 jährigen Pferden bindegewebige Intimaverdickungen in der Aorta abdominalis; sie sind diffus und nehmen zentripetal an Stärke ab. Begleitet sind diese Hyperplasien von einer allgemeinen Zubildung bindegewebiger Bestandteile der übrigen Gefäßwand. Es können aber auch nodöse Formen von Intimaverdickungen vorkommen. In ihre Zwischensubstanzen, wie auch in die Media kann es früher oder später zur Ablagerung feiner Fettröpfchen kommen. Es können sich in der Tiefe der Verdickungen die Verfettungen bis zu den Stadien des atheromatösen Zerfalls steigern. Große Fettanhäufungen neigen dazu, Kalksalze aufzunehmen. Diese Tatsache gleicht der in der Humanmedizin gewonnenen Anschauung bezüglich der Kalzifikation.

Bei alten Pferden ist die Ablagerung von Kalksalzen in die Media der Aorta thoracica keine Seltenheit. Sie schreitet mit zunehmendem Alter zentrifugal fort, geht aber in der Regel nicht auf die Bauchaorta über. Zuerst verkalken wiederum die elastischen Fasern und Bindegewebsfibrillen, in seltenen Fällen kommt es zur Kalzifikation nekrotischer Herde in der Muskulatur. Es sei an dieser Stelle betont, daß fettige Degeneration keine notwendige Vorstufe der Verkalkung sein muß, also oben Gesagtes nicht allein Gültigkeit hat.

Pathologische Veränderungen der Aorta des Hundes.

Hier ist es besonders interessant festzuhalten, daß K r a u s e (1920) auch bei den ältesten Hunden niemals eine Mediaverkalkung antraf. Er weist jedoch darauf hin, daß K ö l l i s c h (1910) unter 100 Hunden zwei mit Verkalkungen der Media fand. Intimahyperplasien treten nach K r a u s e (1920) mit dem 5. Lebensjahr auf. Ihr erstes Auftreten soll jedoch individuellen Schwankungen unterliegen

sein, wie Rasse, Gebrauchszweck und Lebensweise. Der Ausgangspunkt dieser Veränderungen ist wiederum die Bauch-aorta. Sie treten in Form von weißen, stippchenartigen Kissen oder Längsstreifen auf, die zum Teil bunt verstreut liegen. Bei älteren Tieren nimmt die Bauchaorta ein gekörntes und geripptes Aussehen an. Bei den 12-jährigen Tieren ist die Brustaorta in den meisten Fällen miterkrankt. Bezüglich des Aufbaues der Intimaverdickungen sagt K r a u s e (1920), daß sie auch schichtartig übereinandergelagert sein können, bei länger bestehenden Kissen sollen auch elastische Fasern in ihnen vorkommen.

Über die Fettinfiltration kann man keine absolute Gesetzmäßigkeit aufstellen, meist beginnt sie jedoch an der Grenzlamelle zwischen Intima und Media. Die Fettinfiltration findet in jedem Falle intrazellulär statt, wenn im Schnittpräparat auch häufig eine Fettinfiltration der Zwischenzellsubstanz vorgetäuscht wird. In der Media jedoch tritt das Fett sowohl an dem Muskelgewebe als auch an der Zwischensubstanz auf. Die Bindegewebswucherungen der Intima können weit über die Stärke der Media hinausgehen, auch die Muskelzellen der Media können oft einer Zubildung von Bindegewebe weichen. Besonders betont sei, daß Zeichen einer Entzündung nie festgestellt werden konnten.

Über arteriosklerotische Wandveränderungen der Aorta des Schweines liegen in der Literatur fast keine Angaben vor, wohl aus dem einfachen Grunde, da das Schwein aus wirtschaftlichen Gründen kein hohes Alter erreicht. Aber auch die Materialbeschaffung älterer Schweine dürfte schwer fallen, da einmal auch sie nie eines natürlichen Todes in hohem Alter sterben, und sie zum anderen selten auf Schlachthöfen getötet werden. Es ist jedoch bekannt, daß auch das Schwein in der Arterioskleroseforschung insofern an Bedeutung gewonnen hat, als man bei ihm durch Cholesterinfütterung in Form von Butter z.B. eine experimentelle Arteriosklerose erzeugen kann, die der des Menschen in gewissen Graden gleicht. (P a l l a s k e, mündliche Mitteilungen)

Wenn man die Befunde der drei Haustierarten vergleicht, so findet man mannigfache Übereinstimmung. Alle Veränderungen sind, und das ist besonders wichtig, an eine bestimmte Altersstufe gebunden, d.h. es muß ein Mindestalter zur Entstehung sklerotischer Prozesse vorhanden sein. Dies kommt besonders beim Pferd und Hund zum Ausdruck. Wenn man das frühzeitige Auftreten von Mediaverkalkungen bei Rindern berücksichtigt, so muß man hinzufügen, daß sie durch den hohen Kalkgehalt des Blutes verständlich werden.

Die Intimaverdickungen finden bei allen Tieren fast volle Übereinstimmung. Der Charakter einer regeneratorschen Bindegewebswucherung ist vorherrschend. Die Ablagerung von Fettröpfchen erfolgt übereinstimmend in und um die Zwischensubstanzen. Was allerdings die Mediaverkalkung anbelangt, so liegen die Verhältnisse bei allen drei Haustieren ganz verschieden. Einmal fehlen sie nach K r a u s e (1920) vollkommen beim Hund. Beim Pferd verläuft sie zentrifugal, beim Rind umgekehrt. Beim Pferde beginnt sie nur in sehr hohem Alter, beim Rind bereits in mittleren Jahren. Daß hier der hohe Kalkstoffwechsel und damit der erhöhte Blutkalziumspiegel ein prädisponierendes Moment darstellt, ist oben schon gesagt. Man darf ihn in der Pathogenese aber auch nicht überschätzen, denn die Affinität des Gewebes zu Kalksalzen ist entscheidend. Beim Rind kommt außerdem der im Vergleich zu anderen Tieren unterschiedliche Bau der Aorta hinzu.

c) Zusammenfassungen von Veröffentlichungen über Arteriosklerose.

Auf Grund der Vielzahl von Veröffentlichungen, die das Arterioskleroseproblem als Inhalt haben, kann an dieser Stelle nur auf einige wichtige Arbeiten eingegangen werden. D a h m e (1957) gibt in seiner Arbeit einen eingehenden Überblick über die heute zugänglichen Veröffentlichungen, die das Problem beim Menschen und bei den Tieren beleuchten.

A. Mensch.

Einige uns besonders hinsichtlich der Pathogenese interessierende Veröffentlichungen über die Arteriosklerose des Menschen seien hier zunächst aufgeführt: A s c h o f f (1939) weist darauf hin, daß die Arteriosklerose als Abnutzungs- und Alterskrankheit ätiologisch zu trennen ist von der Gruppe der infektiösen Aortitiden und Arteritiden, den physiologischen Involutionsnekrosen und den spastischen Gefäßerkrankungen, ferner von den Erkrankungen der Arteriolen. Histologisch stehen im Vordergrund die Lipoidose der Intima mit nachträglicher Verkalkung der Herde und die Kalcinose in der Media der Extremitäten. Die Hyalinose ist im Wesentlichen nur eine Begleiterscheinung der Lipoidose. Pathogenetisch liegt der Arteriosklerose ein Imbibitionsvorgang zu Grunde. Die Verfettung in der präsklerotischen Phase der Atherosclerose der Aorta und der Gefäße vom elastischen Typ beginnt im elastischen Grenzstreifen, der eine kolloidchemische Absiebform darstellt. A s c h o f f (1939) hebt besonders hervor, daß in höherem Alter die Affinität des alternden Gewebes zu den Fetten und Kalksalzen zunimmt. Unter anderem wird an physikalischen Faktoren, die die Lokalisation der Arteriosklerose bestimmen, die physikalische Erschütterung durch die Pulswelle hervorgehoben. Ihre mechanischen Einwirkungen auf die Grundsubstanz des elastischen Grenzstreifens bewirken eine feinmolekulare Änderung, die sich in der Absiebung lipoider Substanzen äußert.

S t e a r n s (1947) und Mitarbeiter stellen bezüglich der Arteriosklerose bei Diabetikern fest, daß diese doppelt so häufig an Arteriosklerose der Coronargefäße erkrankt waren wie bei Nichtdiabetikern. Die Schwere der Gefäßwandveränderungen ist abhängig von der Dauer des Leidens. Hierbei ist zu betonen, daß ein Hochdruck auch wesentlich häufiger bei Diabetikern auftrat. Es wird erwogen, ob nicht für die Entwicklung der Coronarsklerose bei Diabetes mellitus die therapeutisch rigorose Blutzuckersenkung un-

günstiger ist als das Belassen eines leicht erhöhten Blutzuckerspiegels.

W i l e n s (1947) vergleicht sklerotische Veränderungen an Fettleibigen und unterernährten Menschen. Er kommt zu dem Ergebnis, daß fette Personen doppelt so häufig gegenüber Unterernährten erkranken. Die Beziehungen zwischen Ernährung und Arteriosklerose sind aber noch abhängig von Alter, Geschlecht, Blutdruck, Herzgewicht und Diabetes. Fettleibigkeit begünstigt die Entwicklung der Arteriosklerose bei Männern mehr als bei Frauen.

M e y e r (1949) kommt zu der Auffassung, daß bei einer Untersuchung der Aorten von sehr alten Menschen eine direkte Wiederauflösung von Kalkablagerungen ohne Zellbeteiligung bei bestimmten örtlichen Voraussetzungen möglich ist. Kalkauflösung wurde vor allen Dingen im Zusammenhang mit dem Eindringen von Blutplasma in die Arterienwand beobachtet. Sichere Anzeichen für die Auflösung von Kalk gibt es zwar nicht, doch hat M e y e r (1949) an Hand seiner Untersuchungen gezeigt, daß es sie geben muß. Er sagt, daß die Bedeutung der Entkalkung in der möglichen Gefahr einer akuten Schwächung der Gefäßwand besteht mit darauffolgender Aneurysmenbildung und in Ruptur. Das Wechselspiel von Verkalkung und Entkalkung ist Teilerscheinung des arteriosklerotischen Gefäßumbaues.

In einer weiteren Arbeit geht M e y e r (1949) auf die Bedeutung der Lipoidose und die Eiweißinfiltration in die Gefäßintima für die Histogenese der Arteriosklerose ein. Er sagt, daß das Eindringen von Blutplasma von grundsätzlicher pathologischer Bedeutung für die Entwicklung von Intimapolstern ist. Es entwickeln sich ödematöse Intimaquaddeln, wobei die ödematöse Auflockerung zum Teil auf die oberflächliche Schicht der Intima beschränkt ist, z. T. seitlich in die Tiefe greifend bis zur Mediagrenze vordringt. Die elastischen Elemente verschwinden, und es treten aortenabwärts zunehmend Fibrinablagerungen auf. Die Durchtränkung der Intima löst Zelluntergang und Histolyse aus. M e y e r (1949) faßt den Vorgang als exsudativ-entzündlich auf. Den endgültigen sklerotischen Intimaver-

dickungen gehen im Bereich der Plasmainfiltration Wucherungen eines jungen Bindegewebes voraus; sie sind aber nicht die Folge primärer Lipoidablagerungen. Bindegewebszubildung und Lipoidose werden als zwei beziehungslose, nebeneinander herlaufende Prozesse angesehen.

R o t t e r (1949) weist auf die Bedeutung des Sauerstoffs für die Pathogenese der Gefäßwanderkrankungen hin und gibt gleichzeitig einen Beitrag zum Entzündungsproblem. Er sagt, daß eine echte Entzündung in den Gefäßen nur durch toxische Substanzen ausgelöst werden kann. Die Ernährungsstörungen haben eine besondere Bedeutung für die elastischen Elemente der Arterien. Während sie im muskulären Teil zur Endarteriitis obliterans führen, erzeugt sie hier eine Arteriosklerose. Als Beispiele werden die sekundäre und genuine Hypertrophie im kleinen Kreislauf, die Hypertonie im großen Kreislauf und die Periarteriitis syphilitica angeführt. Hyalinose und Lipoidose sind besonders schwere Folgen von Ernährungsstörungen. Es kommt dabei nach vorübergehender Entquellung zur Koagulation der Gewebeskolloide (Hyalin) und Freisetzung der im Eiweißgerüst verankerten Lipoiden (Lipoidpharerosen). Die Hypertonie erzeugt eine besonders schwere Störung der Säftezirkulation, sie begünstigt somit die Entstehung der Arteriosklerose. G e i r i n g e r (1951) stellt in Verdickungen, die über eine kritische Breite hinausgehen fest, daß in diese sonst gefäßlose Schicht ein Einwachsen von Kapillaren stattfindet. Die von der Gefäßlichtung ausgehenden Kapillaren sind gewöhnlich weit und zeigen gegenüber den von der Media eingeprägten bizarren Formen. G e i r i n g e r (1951) ist der Ansicht, daß die Zirkulationsstörungen in den neu entstandenen Intimakapillaren zur Nekrose des Intimagewebes führen und somit den Boden für die Arteriothrombose abgeben können. G i a n n i (1951) kommt zu dem Schluß, daß die Arteriosklerose als eine Stoffwechselkrankheit anzusehen ist. Sie wird vor allem auf eine Störung des Fettstoffwechsels zurückgeführt, sei es der Cholesterine allein, sei es der wechselseitigen Beziehungen zwischen verschiedenen Lipoiden

derselben und den Proteinen, doch sagt er ebenso wie andere Forscher, daß, wie für alle Stoffwechselstörungen gültig, exogene wie endogene Faktoren, sowie Alter und Geschlecht an der Entstehung der Arteriosklerose mitwirken.

Zu der gleichen Auffassung bekennt sich L e i p e r t (1953), doch sagt er außerdem, daß jede Erschwerung des Cholesterinumsatzes zur Arteriosklerose prädisponieren muß. Es soll die primäre Ursache der Atherosklerose in der Störung der Fettoxydation liegen, die dann sekundär den allmählichen Anstieg des Cholesterins und die kolloidplasmatischen Veränderungen auslöse. Mit dem Stoffwechselproblem sei auch ein endokrines Problem verbunden.

T a y l o r (1953) weist auf die Bedeutung der sauren Polysaccharide bei der Pathogenese der Intimafibrose und der Arteriosklerose der Aorta hin. Er sagt, daß die mediale Degeneration des elastischen Gewebes mit der Anhäufung saurer Mucopolysaccharide einhergehen soll. Dieser Vorgang sei für die Entstehung atheromatöser Beete und Hyalinsation der Aorta insofern von wesentlicher Bedeutung, als entsprechend der Vorstellung F a b e r s durch die metachromatische Substanz aus den Lipoproteinen des Blutplasmas nach Infiltration derselben in die Gefäßwand, Lipide freigesetzt werden, die nach Ansicht des Verfassers den Ausgangspunkt der Arteriosklerose darstellen.

O r m o s (1954) und Mitarbeiter weisen auf die Rolle mechanischer Schädigungen in der Entstehung und der Lokalisation der Arteriosklerose hin. Die Gliederarterien von Schwerarbeitern sind von der Arteriosklerose stärker befallen, bei Rechtshändern ist die Arteriosklerose der Art. radialis stärker, bei Linkshändern umgekehrt. In der Bauchhöhle sind von der Sklerose die Arterien an den mechanisch besonders stark beanspruchten Stellen befallen. Die Sklerose wird von der Hypertonie gefördert und auch beschleunigt. Bei Trinkern soll die Sklerose stärker sein, obgleich der Alkohol selbst an der Entstehung der Arteriosklerose keine Beteiligung hat. Man sieht im Lungenkreislauf viel seltener und mildere Arteriosklerosen als im großen Kreislauf, ein-

fach aus dem Grunde, da der Blutdruck im kleinen Kreislauf ein Sechstel des im großen Kreislauf gemessenen Wertes beträgt. Kommt es jedoch auch im kleinen Kreislauf zu Blutdruckssteigerungen, so findet man auch hier ausgeprägte sklerotische Prozesse. Dem Blutdruck wird bezüglich der Ätiologie eine besondere Bedeutung beigemessen.

In einer Veröffentlichung von B ü r g e r und H e v e l k e (1957) wird die strenge Trennung der Arteriosklerose als Krankheit und die Physiosklerose als Alterssklerose betont. Verfasser kommt zu der Auffassung, daß der Arteriosklerosebegriff nicht in ein enges Schema gezwängt werden kann, sondern einer großzügigen und möglichst umfassenden Erklärung bedarf. Verfasser weist auf die besondere Rolle einer abweichenden Zusammensetzung des Blutes, besonders des Lipoidspektrums für die Entstehung der Arteriosklerose hin und sagt, daß die Physiosklerose in ihrem konstitutionell gebundenen Ablauf vom Gefäßinhalt weitgehend unabhängig ist, für die Arteriosklerose sind die Zusammenhänge schwerer zu beweisen. Hämodynamische Auswirkungen einer Arteriosklerose bestehen ganz allgemein als Folge der abnehmenden Gefäßdehnbarkeit in einer Zunahme des Elastizitätsmoduls der Gefäßwand. Dadurch wird die Windkesselfunktion der großen Gefäße in erheblichem Maße verändert. Bei der Arteriosklerose leidet das gesamte fein abgestimmte Zusammenspiel des arteriellen Kreislaufes.

L i n z b a c h (1958) geht auf die Bedeutung der Gefäßwandfaktoren für die Entstehung der Arteriosklerose ein. In der Intima muß ein längsgerichteter, abfallender hydrostatischer Druckgradient liegen, dessen Größenordnung fast ebenso groß ist wie der Druckabfall im Inneren der Arterien, da der Kompressionsdruck vom Zentrum des Arteriensystems nach der Peripherie hin abfällt. Innerhalb der Intima wird daher ein Teil der gelösten Bestandteile des Blutes durch das Endothel entsprechend dem längsgerichteten hydrostatischen Druckgefälle parallel mit dem Blutstrom verschoben werden. Diese Faktoren bewirken an den Abgangsstellen kleiner Gefäße erhebliche Druckgradienten in

der Intima, die an diesen Stellen zu lokalen Ansammlungen von Flüssigkeit durch Einstrom von benachbarten Intimabezirken führen müssen. Hieraus entstehen im Laufe der Zeit echte Bindegewebspolster, die den Innenraum der Abgangsstellen abdichten.

S c h e t t l e r (1958) hält das Kernproblem der Arterioskleroseforschung in der Kenntnis der Herkunft der Aortenlipoiden. Es gibt drei Möglichkeiten: Die Lipide stammen aus der Nahrung, sie werden im Körper gebildet. Jedoch braucht bei der Entstehung der Arteriosklerose nicht immer eine Lipoidablagerung vorausgehen.

In einer weiteren Veröffentlichung geht S c h e t t l e r (1958) auf polyätiologische Faktoren zur Entstehung der Arteriosklerose ein. Die Betrachtung der Pathogenese der Arteriosklerose steht unter dem Leitgedanken, daß entweder in der Gefäßwand selbst primär Strukturveränderungen auftreten, oder aber Veränderungen des Serums zum Wandumbau führen.

K e t z (1959) geht auf die Altersveränderungen im Zentralnervensystem der Haustiere ein. In einem besonderen Kapitel werden die Fragen der Kalkablagerungen beleuchtet und gesagt, daß die Meinungen darüber nicht einheitlich sind. Verfasser fand in den Gefäßen der Pia mater vornehmlich zwei Formen von Kalkablagerungen. Einmal knötchenförmige, vor allem in der Muskularis, und zum anderen Ablagerungen über die ganze Intima der Gefäße fein verteilt.

L i e b e g o t t (1959) geht auf die Bedeutung des Bluthochdruckes für die Entstehung der Arteriosklerose ein. Anlaß dazu gaben zahlreiche Todesfälle, bedingt durch Coronarsklerose in den Nachkriegsjahren.

B ä u e r l e (1950) konnte schon zeigen, daß beim Hypertoniker ein besonderer Typ der Coronarsklerose vorliegt, indem hier die arteriosklerotischen Herdbildungen nicht wie bei der Sklerose der jugendlichen Coronarien oder der Greise auf die Stammabschnitte der Kranzschlagader beschränkt bleiben, sondern sich weit bis in die Peripherie erstrecken. Verfasser hebt hervor, daß bei einer renalen Hypertonie die Befunde in gleicher Ausdehnung vorhanden waren, sie aber

wesentlich schwächer ausgebildet waren als bei den genuinen Hochdruckfällen. Die Hirnarterien werden bei der Hochdruckkrankheit in gleicher Weise mit ergriffen wie die Herzschlagadern, auch hier kommt es zu erheblichen Lichtungseinengungen der Gefäße, ebenso bei den Gefäßen der Aderhaut und den Netzhautarterien.

Bevor auf die Veröffentlichungen über die Arteriosklerose bei Hunden eingegangen wird, sollen hier zwei Verfasser genannt werden, die die Arteriosklerose der Lungenarterien bei Katzen untersuchten.

R u b a r t h (1940) führt aus, daß nicht selten bei Katzen eine Intimahyperplasie einer Reihe von Zweigen der A. pulmonalis vorkommt. Es sind stecknadelkopfgroße Knoten und perlschnurartige Stränge. Diese Intimahyperplasien können sowohl fibrösen als auch muskulösen Charakter haben. M a r c a t o (1940) gibt ein zahlenmäßiges Vorkommen der fibrös-zelligen Intimawucherungen an. Er fand von 40 Katzen 12 befallen. Die Wucherungen stellen polypenartige Gebilde dar, die teils die gesamte Intima umfaßten und zur Einengung der Gefäßlichtung führten. Das Endothel war darüber immer gut erhalten. Verfasser kommt zu der Ansicht, daß die Veränderungen als Folge einer senilen Abnützung anzusehen sind.

L y d i n g (1907) gibt in seiner Arbeit "Zur Kenntnis der Arteriosklerose bei Haustieren" zwei Fälle von Arteriosklerose bei Hunden an. Bei dem einen Fall handelt es sich um einen Foxterrier mit Fett- und Cholesterinablagerungen in der Carotis media und beim anderen um einen 10-jährigen Dachshund, welcher Mediaverkalkungen und Verfettungen im Bereiche der Klappenansätze am Aortenursprung aufweist. Hinsichtlich der Morphogenese sklerosierender Vorgänge, die bevorzugt im Aortenbogen lokalisiert sein sollen, werden von ihm drei Stadien unterschieden. Beginnend mit der Wucherung des Bindegewebes im Intimabereich und welliger Auflockerung von elastischen Fasern soll es über Hyalinisierungs- und Verfettungsvorgängen schließlich zur fibrösen Verdichtung kommen. Verkalkung der Intima mit gelegentlichem

Einstrahlen in die Media werden als häufiges Vorkommnis im Anschluß an diese Vorgänge bezeichnet, doch bezieht sich letzteres auf die Aorta des Rindes und des Pferdes. Ätiologisch weist der Verfasser auf kreislaufdynamische Kräfte hin.

S t e n i u s (1928) fand in der Aorta abdominalis bei 78 % über 6 Jahre alter Hunde verschiedener Rassen und beiderlei Geschlechts bindegewebige Intimawucherungen, in denen es zu feinen staubförmigen Fettablagerungen kommen kann. Sie wird als kompensatorische Wucherung für die im Alter eintretende Gefäßwandabnutzung angesehen. Intimawucherungen kommen auch in anderen Arterien vor. Intimaverfettung und -Verkalkung, sowie elastisch hyperplastische Intimawucherungen wie bei der Arteriosklerose des Menschen fehlen. Er sagt: Die Veränderungen beim Hund gleichen in hohem Maße der senilen Sklerose des Menschen.

H o b m a i e r (1928) berichtet über Calcinosis und Mediaverkalkung bei einem Hund. Es wurde Kalk in verschiedenen Organen nachgewiesen. Die Aorta fiel durch eine gänsegurgelartige Beschaffenheit auf. An ihrer Innenfläche bestanden zum Gefäßverlaufe quergestellte Furchen, in denen kleine Kalkknötchen sichtbar waren (Mediaverkalkung). An der Innenfläche der A. pulmonalis zeigten sich knötchenartige Kalkauflagerungen. Er sagt, daß die Entstehung des ganzen Krankheitsprozesses auf eine Überfütterung mit Fischabfällen zurückzuführen, also als eine D-Hypervitaminose zu deuten sei. Nach Z i n s e r l i n g (1932) kommt eine spontane Lipoidose der Aortenwand bei älteren Hunden vor. Sie ist ein reiner Infiltrationsprozeß der Zwischensubstanz. Diese Gefäßlipoidose ist im Prinzip identisch mit der Lipoidose des Menschen und Kaninchen, also abhängig vom Alter und dem Charakter der sich ablagernden Fettstoffe. Lipoid lagert sich bei gewissen Verhältnissen und genügender Menge gleichzeitig an vielen prädisponierenden Stellen ab. Beim Hund tritt aber die Lipoidose der Gefäßwand deshalb nicht in den Vordergrund, aber auch nicht in den anderen Organe und Gewebe, weil offensichtlich die Gewebe für die Lipide,

besonders für das Cholesterin, leichter durchgängig sind als beim Menschen, sie also weniger zurückgehalten werden. Da die Hundeaorta die Lipide nicht zurückhält, entwickelt sich beim Hund auch nicht eine typische Atherosklerose wie beim Menschen und Kaninchen. Verdickungen der Intima der Aorta kommen auch beim Hund vor, sind aber auch physiologischer Natur, also nicht Folgen einer primären Verfettung, haben aber merkwürdigerweise meist dieselbe Lokalisation wie die Flecken menschlicher Arteriosklerose. Neben exogenen Faktoren kommen bei der Arteriosklerose auch endogene Faktoren in Betracht, also neben der Menge an zugeführtem Cholesterin eine Störung des Cholesterinstoffwechsels im Sinne einer Verlangsamung und eine Veränderung des Zustandes der Gewebe in kolloidchemischer Hinsicht, besonders im Alter. L i n s a y (1952) und Mitarbeiter untersuchten die Aorta und die Coronararterien auf spontane Veränderungen. Die hervorstechendste Frühveränderung der spontanen Sklerose bei Hunden stellt eine Intimafibrose mit Ablagerung einer in Kollagen übergehenden mukoiden Grundsubstanz dar. Unabhängig von diesen Intimaläsionen treten Verdopplungen und Fragmentation der M. elastica interna auf. In der Media sind die spontanen Veränderungen der mukoiden Substanz mit darauffolgender kollagener Umwandlung, ferner durch Schwund des elastischen Gewebes und durch umschriebene Muskelzellvermehrung gekennzeichnet. Lipide scheinen keine Bedeutung in der Pathogenese der Frühveränderungen der Intima zu haben. Auch in den späteren Stadien der spontanen Arteriosklerose stellt die Fettablagerung nur einen untergeordneten Vorgang dar. Cholesterin konnte nicht nachgewiesen werden. Coronarsklerose wurde bei der Mehrzahl älterer Hunde gefunden, ebenso Myokardnarben. D a h m e (1957) gibt eine Beurteilung der Angiopathien bei chronisch-sklerosierenden Nierenerkrankungen des Hundes. Das Untersuchungsmaterial setzt sich aus 65 Hunden zusammen, davon waren 32 dieser Tiere mit einem chronischen Nierenleiden und einer Linkshypertrophie des Herzens als Ausdruck einer chronischen Blutdrucksteigerung behaftet.

Verfasser stellte auch Untersuchungen an Gefäßen der Peripherie kreislaufgesunder Hunde verschiedenen Alters an und kommt zu dem Schluß, daß bei dieser Tierart normalerweise Sondervorrichtungen in der arteriellen Blutstrombahn vorkommen, die sich mit den Verzweigungspolstern, Sperr- oder Polsterarterien und den arteriovenösen Anastomosen des Menschen direkt vergleichen lassen. Ferner ist aus den Untersuchungen zu ersehen, daß auch beim Hund die arterielle Peripherie im höheren Alter Gefäßsklerosen unter Einbeziehung der Sondervorrichtungen in das krankhafte Geschehen aufweisen kann. D a h m e (1957) weist unter anderem auf die Fetteinlagerungen nutritiver Gefäße der Aorta hin, kommt jedoch zu dem Schluß, daß diese Befunde für Hunde mit renalem Hochdruck nicht typisch seien. Bezüglich der Gefäßwandveränderungen der Aorta konnte die in einer vorläufigen Arbeitshypothese ausgesprochene Vermutung, daß sich bei der Zunahme des Blutdruckes proliferative und regressive Erscheinungen an der Gefäßwand einstellen müßten, keine beweiskräftige Bestätigung erfahren. Die eigentlichen echten Angiosklerosen lokalisieren sich beim renalen Blutdruck vorwiegend in den peripheren Verzweigungsgebieten. Bezüglich des Arteriosklerosebegriffes sagt D a h m e: Die Art der Lokalisation der Gefäßwandveränderungen und die Morphologie kennzeichnen die Umbauvorgänge in der Gefäßwand als typische Arterio- bzw. Arteriolosklerosen, die sich ohne Zwang in die engste Fassung des heute gültigen Arteriosklerosebegriffs einbeziehen lassen. Der arteriosklerotische Krankheitsprozeß ist als typische Spontanerkrankung nicht allein auf den Menschen zu beschränken. In einer weiteren Veröffentlichung geht D a h m e (1958) auf die Gestalt und Entstehung der Pulmonalsklerose beim Tier ein. Verfasser weist auf die einschlägige Literatur auch in der Humanmedizin hin und hebt hervor, daß die Pulmonalsklerose des Menschen mit einem cor pulmonale verbunden ist, es liegt also eine Hypertrophie des rechten Herzens vor. Es gibt zwei Erkrankungstypen, welche beim Hund die Pulmonalsklerose ausmachen, und zwar einmal die Sklerosen im Anschluß an rezidivierende, vernarbende Thromembolien, und zum anderen die in-

folge einer Mitralinsuffizienz entstanden. Es wurden in der Pulmonalarterie einschließlich ihrer baumartigen Aufzweigungen Intimakissen, milchige Trübungen und Mediaverkalkungen angetroffen, dabei war eine Hypertrophie des rechten Herzens nicht in allen Fällen ausgeprägt. Hinsichtlich der Gefäßwandveränderungen unterscheiden sich diese nicht von solchen bei renaler Hypertonie im großen Kreislauf. Die Sklerosierung geht dabei unter Ausbildung polsterartiger oder zirkulärer Faserproliferation in der Intima und mit mehr oder weniger heftigen Aufspießungen der inneren elastischen Membran einher. Feintropfige Fettablagerungen und Hyalinosen sind nicht zu übersehen. Verfasser kommt zu der Erkenntnis, daß sich die Pulmonalsklerose des Hundes in ihren wesentlichen Phänomenen nicht von der des Menschen und der auf experimentellem Weg am Tier erzeugten unterscheidet. "Damit wird aber erneut der noch häufig vertretenden Meinung, die Arteriosklerose sei in ihrer typischen systematisierten Form auf den Menschen beschränkt, widersprochen".

M a i e r (1957) geht auf die Bedeutung des Oxydasegehaltes des arteriellen Bindegewebes für die Pathogenese der Arteriosklerose ein. Der Oxydasegehalt des arteriellen Bindegewebes an der Aorta, gemessen an der Oxydierbarkeit des Bernsteinsäurecytochromsystems, ist beim Menschen niedriger als beim Hund. Eine deutliche Verminderung des durchschnittlichen Oxydasegehaltes mit zunehmendem Alter wurde beim Menschen gefunden, während er beim Hund und Kaninchen unverändert mit dem Altersablauf bleibt. Diese Befunde werden mit bezug auf die Pathogenese der Arteriosklerose gedeutet.

Um das Bild der "Arteriosklerose" beim Hund erweitern zu können, sollen hier einige Veröffentlichungen über experimentelle Arteriosklerosen bei Hunden genannt werden. H u e p e r (1941) konnte bei Hunden durch wiederholte intravenöse Injektionen von 5 %iger wässriger Lösung von Polivinylalkohol die Beobachtung machen, daß sich in den elastischen wie muskulären Arterien atheromatöse Prozesse

entwickeln, und zwar in Form von gebildeten Schaumzellen in der Intima und sodann in den inneren Mediaschichten durch Eindringen des Alkohols vom Blutplasma her. Der Prozeß ist durchaus dem bei der Cholesterinsklerose zu vergleichen. Bei beiden entstehen durch die Lipoidämie des Blutes oxydative und nutritive Störungen der Gefäßwand. S c h ö n h o l z (1942) macht eingehende Angaben über Versuche, die durch mechanische Faktoren und künstliche Erzeugung einer Blutdrucksteigerung Gefäßveränderungen zur Folge haben. Er geht besonders auf die Methode der Anwendung von Adrenalin ein und hält als wesentlichen Faktor in der Arterioskleroseentstehung die Ernährung und Durchströmung der Gefäßwand.

B e v a n s (1951) und Mitarbeiter erzeugten experimentelle Arteriosklerose bei Hunden durch Verfütterung von Cholesterin und Thiouracil; die Versuche wurden 6 Monate lang durchgeführt. Obgleich der Cholesterinspiegel im Blut sehr rasch anstieg, konnten die ersten makroskopischen Veränderungen erst nach 2 Monaten beobachtet werden. Lipotide lagerten sich zwischen die auseinandergedrängten Fasern der Media ab. Eine deutliche Vermehrung der Intimazellen fand sich fast nur über den Fettablagerungen und auch erst nach 6 Monaten. Die ersten Veränderungen weist die Schilddrüse auf. Sie werden auf die erhöhte Durchblutung und die durch Thiouracil hervorgerufene Hyperplasie zurückgeführt. Mehr waren die Arterienabgänge und die untere Bauchaorta ergriffen.

In einer weiteren Veröffentlichung geht B e v a n s (1951) auf die Rückbildung dieser künstlich erzeugten Arteriosklerose ein. Es wurden die mit Cholesterin und Thiouracil gefütterten Hunde auf Normalkost gesetzt und nach 2 - 4 Monaten festgestellt, daß die makroskopischen Veränderungen weitaus geringer waren als bei den Hunden, die noch weiterhin mit Cholesterin gefüttert worden waren. In einer leicht verdickten Intima wurden nur noch vereinzelt Cholesterinkristalle nachgewiesen. In der Adventitia und um die nutritiven Gefäße befanden sich allerdings noch reich-

liche Mengen von Lipoidablagerungen. Diese Lokalisation legte den Gedanken nahe, daß der Abtransport der Lipide über die Lymphgefäße vor sich gehen müsse. Makroskopisch zeigten sich häufig Medianarben mit Zerstörung der elastischen Lamellen. Solche Partien wurden als Folgezustände einer vorausgegangenen Atheromatose gedeutet.

L i n d s a y (1952) und Mitarbeiter erzeugten eine Erhöhung des Blutlipoidspiegels durch Herausnehmen der Schilddrüse und der Hypophyse. Die Hunde wurden weiterhin normal ernährt. Die Untersuchungen ergaben nach 2 Jahren Versuchsdauer: Bei der Aorta und den Coronargefäßen bestanden die frühesten Veränderungen in der Alteration der Membrana interna mit Vermehrung von Mucopolysacchariden in der Intima und Bindegewebsproliferation. Im histologischen Bild entspricht sie weitgehend der Arteriosklerose normaler Hunde. Dagegen war die sekundäre Lipoidinfiltration solcher Intimaplaques bei solchen Tieren stärker als sie bei den normalen Hunden beobachtet wird. Erst sekundär an die Lipoidinfiltration schloß sich eine Intimafibrose an. Ähnliche Veränderungen waren auch an den Herzklappen festzustellen. In geringer Menge konnten doppelbrechende Lipide nachgewiesen werden.

W a k e r l i n (1953) und Mitarbeiter fütterten Hunde mit Cholesterin und Thiouracil nach einer doppelseitigen Nierenarterienverengung zur Erzeugung einer Hypertonie. Sie stellen fest, daß die Hypertonie den Beginn und das Fortschreiten der Cholesterin-Thiouracil-Arteriosklerose bei Hunden beschleunigt. Sie entspricht morphologisch der Arteriosklerose des Menschen.

Ähnliche Versuche stellte G i l l (1958) an. Er stellt jedoch fest, daß bei Verfütterung von Vitamin B nekrotisierende Arteriitiden fehlen.

B l i c k m a n n (1955) untersuchte Spätveränderungen der Aorta bei Hunden nach operativen Eingriffen. Er untersuchte z.B. nach 6 Jahren die Aorta eines Hundes, dem vorher eine End-zu-End-Anastomose nach Durchtrennung angelegt worden war. In diesem Bereich und unmittel-

bar vor und danach fanden sich eindrucksvolle Kalknieder-
schläge, die sogar röntgenologisch darstellbar waren. Es
ist mit der Möglichkeit zu rechnen, daß die regressiven Ver-
änderungen Folge der durch die Naht bedingten Störung der
hämodynamischen Verhältnisse sind.

Ohne an dieser Stelle auf die Begriffsklärung "Arterio-
sklerose" eingehen zu wollen, soll nur die Anschauung von
M e n n i n g e r und M ó c s y (1959) zitiert werden:
Eine echte Arteriosklerose wurde bislang bei unseren Haus-
tieren nicht festgestellt.

Eine interessante Veröffentlichung machte P a l l a s k e
(1930), der auf Grund histologischer Untersuchungen im po-
larisierten Licht doppelbrechende Cholesterinkristalle und
Verkalkungen größerer Gefäße bei Papageien feststellte.
Ebenso fand P a l l a s k e echte doppelbrechende lipoid-
e Intimaherde beim Strauß, die mit denen des Menschen iden-
tisch sind.

3. Eigene Untersuchungen.

Material und Technik.

a) Material.

Das untersuchte Gefäßmaterial stammt von 100 Hunden im
Alter von 3 Monaten bis zu 14 Jahren beiderlei Geschlechts
und den verschiedensten Rassen, die in den Jahren 1958, 1959,
1960 seziert wurden. Es wurden zu Anfang der Materialsamm-
lung alle zur Sektion anfallenden Hunde einer makroskopi-
schen und histologischen systematischen Gefäßuntersuchung
unterzogen. Erst nachdem erwiesen war, daß "arterioskleroti-
sche" Frühveränderungen bei sehr jungen Hunden nicht auf-
treten, konnte auf die Untersuchung sehr junger Hunde ver-
zichtet werden.

Die Zerlegung der Hunde wurde nach der üblichen Methode
durchgeführt und die Aorta und der Anfangsteil der A. pul-
monalis unter größtmöglicher Schonung herauspräpariert.
Besonderer Wert wurde auf die Untersuchung der Ansatzstellen

der Seminularklappen der Aorta und der A. pulmonalis gelegt. Es kamen 58 männliche und 42 weibliche Tiere zur Untersuchung. Davon wiesen 36 Hunde eine Links- ein Hund eine Rechtshypertrophie, 6 Hunde eine Dilatation des linken, 19 Hunde eine Dilatation des rechten Herzens, 23 Hunde eine Rechts- und Linksdilatation auf. 36 Hunde litten an Nierenerkrankungen, ein Hund war an Diabetes mellitus erkrankt. 20 Hunde wiesen eine allgemeine Fettsucht auf, 11 Hunde waren schlecht bis unterernährt. 12 Hunde erkrankten an Urämie. 14 Hunde starben infolge chronischer Infektionskrankheiten. 6 Hunde waren an Staupe, 6 Hunde an Leptospirose erkrankt.

Bei einem Hund (5 Jahre alt) wurde ein 1 cm langer passierbarer Ductus Botalli vorgefunden, der dann durch einen organisierten erbsengroßen Thrombus verschlossen war. Lediglich ein 11-jähriger Hund starb infolge Nebennierenkrebs mit Metastasen.

Die Aufzählung dieser Erkrankungen und der Herzbefunde geschah an dieser Stelle aus dem Grunde, da später auf die Frage eingegangen werden soll, ob Erkrankungen dieser Art die Entstehung sklerotischer Prozesse an den untersuchten Gefäßen gegebenenfalls begünstigen und fördern.

Aorta und Anfangsteil der Art. pulmonalis wurden einer systematischen Untersuchung unterzogen. An folgenden Stellen wurde Gefäßmaterial entnommen:

1. Aus den Ansatzstellen der Seminularklappen der Aorta.
2. Aus den Ansatzstellen der Seminularklappen der Art. pulmonalis.
3. Aus dem Anfangsteil der A. pulmonalis.
4. Aus der Aorta ascendens.
5. Aus dem Arcus aorticus, einmal in Höhe der abzweigenden A. subclavia sinistra und zum anderen in Höhe der A. brachiocephalica.
6. Aus der Aorta thoracica (die ersten Abgänge der Aa. thoracicae).
7. Aus der Aorta abdominalis (aus ihrer Mitte und vor ihrer Endaufteilung).

Lagen auf Grund des makroskopischen Befundes Anzeichen dafür vor, daß auch noch an anderen Stellen Gefäßwandveränderungen bestünden, so wurden zusätzlich alle besonders interessierenden Gefäßabschnitte einer histologischen Untersuchung unterzogen.

b.) Technik.

Das untersuchte Gefäßmaterial wurde ausschließlich in 4 %igem Formol fixiert; zur Aufbewahrung über lange Zeit wurde eine starke Verdünnung verwandt. Um einheitliche vergleichbare Bilder erhalten zu können, verlief die Schnitt- richtung sagittal; lediglich von einigen Fällen wurden Flächenschnitte angefertigt. Das gesamte Material wurde nach der Gefrierschnittmethode verarbeitet.

Folgende Schnittfärbungen kamen zur Durchfärbung:

1. Die Haemalaun-Eosin-Färbung.
2. Zur Darstellung der Bindegewebelemente einschließlich der elastischen Fasern die kombinierte Weigert'sche Elastica-van Gieson Färbung.
3. Getrennt: Bindegewebsfärbung nach van Gieson, Elastica-färbung nach Weigerts Elastin-Kernechtrot-Färbung.
4. Für den Fett- und Lipoidnachweis die Scharlach-Rot-Haemalaun-Färbung mit nachfolgendem Glycerin-Gelatinol-einschluß.
(Um ein frühzeitiges Entfärben dieser Schnitte vermeiden zu können, wurde bei sämtlichen mit Scharlach-Rot gefärbten Schnitten eine Deckgläschenumrandung mit Paraffin vorgenommen).
5. Zur Darstellung doppelbrechender Lipide wurde ein Polarisationsmikroskop verwandt.
6. Kalknachweise wurden mit Purpurin nach Grandis und Mainini durchgeführt.
7. Die chemische Untersuchung formolfixierten kalk- und lipoidhaltigen Materials auf Cholesterin verlief negativ. (Die Ursache ist sicherlich in dem geringen Vorkommen doppelbrechender Lipide und in der Formolfixierung zu suchen. Die Untersuchung körperfrischen Gewebes war aber

leider deshalb nicht möglich, da die wenig vorhandenen Lipoidflecke erst nach der Formolfixierung gelblich hervortraten, aber auch nur dann, wenn sie in intimanahen Schichten einer makroskopischen Untersuchung zugänglich waren).

c.) Ergebnisse der makroskopischen Untersuchungen (Altersgruppenbesprechung)

A. Makroskopische Veränderungen.

1. Intimapolster

Da man in der Humanmedizin an erster Stelle mit dem Krankheitsbegriff "Arteriosklerose" die Erscheinungen der Intimaverdickungen verbindet, lag es nahe auch in der Veterinärmedizin nach solchen typischen, auf bestimmte Stellen lokalisierte arteriosklerotische Intimapolster zu suchen. Und tatsächlich lassen die makroskopisch sichtbaren Intimaveränderungen des Hundes, sei es bei jungen oder älteren Tieren, den Verdacht aufkommen, es handle sich hier um eine durchaus vergleichbare Polsterbildung, wie sie in der arteriosklerotischen Aorta des Menschen vorkommt. Gerade hier ist es auffallend, daß auch schon bei jungen Tieren Polsterbildung vorkommt. Ätiologisch kann man bezüglich ihrer Lokalisation und Ausbreitung nicht von Altersveränderungen der Gefäßwand sprechen, da sie in der Bauchaorta drei-jähriger Hunde schon häufig vorzufinden sind. Die makroskopisch sichtbaren Veränderungen beginnen als weiße, teils bernsteingelbe, perlartige, klein-stecknadelkopfgroße Stippchen. Diese Stippchen vergrößern sich zu kleinen Kissen, Polstern oder Längsleisten, die deutlich erhaben sind und als Streifen mit Blutstromrichtung verlaufen. Bei Aorten älterer Tiere fließen die kleinen Knötchen zu größeren Polstern zusammen, so daß linsengroße Flecken und Buckel entstehen können. Diese oft noch einzeln und unregelmäßig verteilten Polster können wiederum zusammenfließen und geben der ganzen Gefäßwand ein zerklüftetes, buckelartiges, rauhes Aussehen. Vor

allein die Bauchaorta hat ihre glattwandige Beschaffenheit eingebüßt und ist im ganzen Verlauf weißlich.

Stippchen, Kissen, Leisten und Polster heben sich durch ihre weißliche Farbe von der gelblichen Beschaffenheit einer intakten Wand deutlich ab. Eine makroskopische Differenzierung ist nach der Formolfixierung besonders gut möglich.

Die Lokalisation dieser Intimaverdickungen ist oft sehr verschieden. In den Aorten jünger Tiere findet man sie ohne jede Regelmäßigkeit. Es liegen Stippchen, streifige Polster oder beetartige Kissen wahllos verstreut in der Gefäßwand. Erst an den Aorten älterer Tiere zeichnet sich ein Bild ab, das ohne weiteres mit dem Alter des Gefäßes in Beziehung gebracht werden kann. Ja, man ist in der Lage von dem Grad der Veränderungen auf das Alter der Tiere schließen zu können. So sind im Bereich der Aorta abdominalis nach dem 8. Lebensjahr stets Intimaverdickungen anzutreffen. Aber daß auch hier Ausnahmefälle bestehen, soll später gezeigt werden. Liegen in den Aorten jüngerer Tiere die Verdickungen wahllos verstreut in der Gefäßwand, so findet man mit fortschreitendem Alter eine fast konstante Gesetzmäßigkeit der Lokalisation von Polstern. Besonders in der Nähe von Gefäßabgängen kleineren oder größeren Kalibers kommt es zu massiven Intimazubildungen. Auch hier findet man eine Gesetzmäßigkeit in der Ausbreitung. Es werden aus kleinen streifigen Kissen konfluierende, beetartige Polster, die in unmittelbarer Nähe abzweigender Gefäße ihren Ursprung nehmen. Sie erreichen schließlich eine solche Längenausdehnung, daß sie als breite Streifen von Gefäß zu Gefäß ziehen können. Sie beginnen deutlich erhaben hinter dem Gefäßaustritt und ziehen, an Höhe abnehmend, in das Lumen des dahinter austretenden Gefäßes. Verfolgt man den weiteren Verlauf dieser Polster, so findet man sie kurz nach der Abzweigung aus der Aorta nicht mehr (siehe Abb. 1. Aorta abdominalis). Abbildung 1 stellt einen sehr seltenen Fall dar, in dem auch die Brustaorta typische Intimapolsterbildung aufweist. Die Bauchaorta dieser 11-jährigen Hündin war in ihrer ganzen Ausdehnung von beetartigen Buckeln und Polstern überzogen. In einer so

hochgradig veränderten Gefäßwand kommt es zu schwerwiegenden Veränderungen, die für die Peripherie eine mangelhafte Blutversorgung zur Folge haben müssen. Durch die stark verdickte Intima kommt es zu beträchtlichen Einengungen der Gefäßlichtungen abzweigender Gefäße. Die Austrittsstellen sind wulstartig verdickt und das Lumen somit stark eingeengt. Für die Lumeneinengung spricht die Erweiterung einer solchen Gefäßlichtung schon ein Zentimeter nach Aortenabgang. Befinden sich die Polster und beetartigen, wulstartigen Intimaverdickungen im Bereiche von Abzweigungen kleinerer und kleinster Gefäße, so kann es zu einem völligen Verschuß des Lumens kommen. Diese doch ehemals als Gefäßabgänge anzusehenden Stellen konnten dann auch mit einer Nadel nicht mehr sondiert werden. Eine so hochgradig verdickte Intima der Bauchaorta kommt nach einer Formolfixierung erst recht zum Ausdruck. Die insgesamt verdickte Innenhaut läßt sich ohne Mühe von der übrigen Gefäßwand trennen. Ja selbst bei der Materialentnahme zum Anfertigen von Schnitten ist es oft bei größter Schonung nicht möglich, die Innenhaut in fester Verbindung mit der eigentlichen Gefäßwand zu erhalten.

Die Intimapolsterbildung beginnt in der Regel in der Aorta abdominalis. So finden sich auch bei älteren Tieren hier die eindrucksvollsten Veränderungen. Oft bleiben Intimaverdickungen auf diesen Gefäßabschnitt ganz allein beschränkt. Besonders auffallend ist die Zunahme der Intimapolsterbildung zur Endaufteilung der Aorta hin. Es muß dabei festgestellt werden, daß die Dicke der Gefäßwand nach caudal hin abnimmt, Intimaverdickungen also in umgekehrtem Verhältnis zunehmen. Auf die Deutung dieses Phänomens soll später eingegangen werden.

In der Bauchaorta sind es zwei Stellen, die bevorzugt befallen werden: Einmal zwischen den abzweigenden Aa. renales und den Aa. spermaticae internae, und zum anderen im Winkel der Gefäßabgänge der A. sacralis media und der A. hypogastrica. Am auffallensten ist die Buckel- und Polsterzubildung an der erst beschriebenen Stelle. Wenn man auch nur annehmen kann, daß hier die Polsterbildung beginnt, so ist

es doch erwiesen, daß gerade an dieser Stelle schon konfluierende Polster vorhanden sind, wenn auch die übrige Bauchaorta nur spärlich oder fast garnicht befallen ist. Auffallend bei jungen Tieren ist die geringe Gefäßwandstärke an dieser Stelle.

73 % aller untersuchten Aorten wiesen im Bereich der A. abdominalis Intimaverdickungen verschiedenster Grade auf. Sie lagen verstreut auf das ganze Gefäßlumen. Bei Tieren im Alter von 6 Jahren waren sie fast stets anzutreffen. Im Alter von 8 Jahren und älter prägten sie lückenlos das Gesamtbild dieses Gefäßabschnittes. In einem Fall war die Bauchaorta eines 2-jährigen Hundes, bei 4 Hunden im Alter von 3 Jahren, bei 2 Hunden im Alter von 4 Jahren und bei 3 Hunden im Alter von 5 Jahren von Intimaverdickungen befallen. Das sind nur 10 % von der Gesamtzahl.

Bei 36 % der untersuchten Aorten befanden sich die Intimaverdickungen im Bereich der Abzweigungen kleinerer und größerer Gefäße. Weniger häufig als im Bereich der übrigen Gefäßwandabschnitte konnten diese bei Tieren über 6 Jahre gefunden werden. Ein regelmäßiger Befund waren sie bei Tieren über 11 Jahre.

Aus den Befunden resultiert, daß die Bauchaorta von Tieren über 8 Jahren stets von Intimaverdickungen befallen ist.

Weniger häufig erkrankten alle übrigen Gefäßwandabschnitte.

Nach der Bauchaorta ist am ehesten die Aorta ascendens befallen. 29 % aller Tiere wiesen Veränderungen in diesem Bereich auf, davon waren 85 % älter als 10 Jahre. Nur 8 Tiere im Alter von 3 bis 9 Jahren wiesen meist streifige Intimaverdickungen in diesem Bereich auf. Das gleichzeitige Auftreten von Intimapolstern in der Aorta abdominalis und der Aorta ascendens kennzeichnet also das Gefäßwandbild bei Tieren über 10 Jahren.

Wenn hier die Polsterbildung im Bereich der Ansatzstellen der Seminularklappen der Aorta und der A. pulm. gesondert aufgeführt wird, dann aus dem Grunde, weil sie ein bevor-

zugter Lokalisationsort sind. 27 % der Tiere wiesen Polster in Höhe der Aortenklappen auf; nur 13 % im Bereich der Pulmonalisklappen. In Höhe der Aortenklappen nahmen die Veränderungen bei Tieren von 3 bis 7 Jahren zu; bei über 11 Jahre alten Tieren sind sie regelmäßig zu finden. Der im Vergleich hierzu weniger befallene Bereich der Pulmonalisklappen weist bei Tieren ab 4 Jahren vereinzelt, bei Tieren ab 11 Jahren häufiger Polsterbildung auf.

Die Veränderungen im Bereich der Pulmonalisklappenansatzstellen stehen also dem parallelen Bereich der Aorta an zahlenmäßigem Vorkommen und auch bezüglich der Größe der Polster weit nach.

Bei 28 % aller Tiere wurden Veränderungen der Intima im Bereich der Aorta thoracica gefunden. Streifige Kissen und perlartige Stippchen waren bunt auf die Innenwand verteilt. Davon wiesen 13 % Intimapolsterbildung im Bereich der Aa. thoracicae auf. Doch muß darauf hingewiesen sein, daß 50 % der Tiere, die Veränderungen in letzt genanntem Bereich aufwiesen, älter als 11 Jahre waren. Die Veränderungen nehmen zu nach dem 7. Lebensjahr.

Fortfahrend in der Reihenfolge des zahlenmäßigen Vorkommens von Intimaverdickungen, muß der Arcus aorticus genannt werden. Die Veränderungen in diesem Bereich sind vornehmlich durch leistenartige, streifige Kissen gekennzeichnet. Es bedarf einer besonderen Erwähnung, daß auch massive Polster in den Abzweigungen der Aa. brachiocephalica und subclavia sinistra hineinzogen, wie ebenso im Anfangsteil der Koronarien Intimapolsterbildung angetroffen werden kann. Bei 23 % der untersuchten Aorten befinden sich im Bereich des Arcus aorticus Veränderungen; regelmäßig wurden sie bei Tieren über 9 Jahren diagnostiziert. Nur bei 7 Tieren im Alter von 1 bis 9 Jahren konnten sie festgestellt werden. Man kann also auch hier kein absolutes Parallellaufen der Veränderungen mit dem Alter der Gefäßwand beobachten.

An Ausbildungsgrad und zahlenmäßigem Vorkommen von Intimapolstern abnehmend, folgt der Anfangsteil der A. pulmonalis.

15 % aller Tiere wiesen Veränderungen auf; regelmäßig sind sie erst bei Tieren über 12 Jahren zu beobachten. Der jüngste Hund, der Polsterbildung in diesem Bereich aufwies, war 3 Jahre. Bei allen anderen Hunden konnte in den verschiedenen Altersgruppen nur bei je einem Hund Polsterbildung festgestellt werden.

Vergleicht man die Veränderungen im Anfangsteil der Aorta mit denen im Pulmonalisbeginn, so stellt man fest, daß letztere an zahlenmäßigem Vorkommen und Ausbildungsgrad weit hinter denen im Anfangsteil der Aorta zurückstehen.

<u>Vergleich:</u>	Aorta	A. pulmonalis
1. Zahlenmäßiges Vorkommen von Intimapolstern in Höhe der Ansatzstellen der Seminarklappen:	27	: 13
2. Im Anfangsteil der Aorta und der A. pulmonalis	29	: 15

Im ganzen kann gesagt werden, daß Intimapolsterbildung in der Regel altersgebundene Veränderungen der Gefäßwand darstellen. Die Erkrankung beginnt in der Bauchaorta und nimmt wie folgt ab:

Aorta abdominalis (73), Aorta ascendens (29), Aorta thoracica (28), in Höhe der Aortenklappen (27), im Arcus aorticus (23), im Pulmonalisbeginn (15), in Höhe der Pulmonalisklappen (13).

Daß jedoch die Intimapolsterbildung nicht immer der Ausdruck einer einfachen Alterserscheinung zu sein braucht, soll an anderer Stelle erläutert werden.

2. Kalkablagerungen

So häufig die Kalkablagerungen in den Gefäßen von älteren Rindern und auch Pferden gefunden werden können, so selten treten sie bei Hunden auf. K r a u s e (1921) konnte an Hand seines umfassenden Gefäßmaterials in keinem Falle weder makroskopisch sichtbare, noch histologisch

nachweisbare Kalzifikationen der Gefäßwand bei Hunden finden. K ö l l i s c h (1910) fand bei 100 Hunden 2 mit allgemeiner Verkalkung der Aorta. Kalzifikationen gehören also zu den größten Seltenheiten und sind sicherlich nicht zu den regelmäßigen Senilitätserscheinungen zu zählen.

Bei oberflächlicher Betrachtung der Gefäßwände ist der Untersucher geneigt, Gefäßwandveränderungen als Kalkablagerungen anzusprechen. So trifft man besonders im Anfangsteil der A. pulmonalis rauhe, stark zerklüftete Bezirke an, die weißlich zur gelblichen Umgebung erscheinen. Aber auch in anderen dünnen Wandabschnitten der Aorta sind Veränderungen dieser Art zu finden — nicht selten in der Aorta ascendens und in der Bauchaorta. Bei näherer Betrachtung und Palpation stellt man jedoch fest, daß diese Rauigkeiten weder eine gewisse Derbheit besitzen, noch nach einem Verstreichen bestehen bleiben. Der histologische Befund gibt letztlich Aufschluß über ihr Wesen, doch kann man auch nach makroskopischer Untersuchung sagen, daß es sich lediglich um postmortale Faserkontraktion handeln muß. Die zerklüftete Beschaffenheit dieser Bezirke rührt lediglich von einer Zusammenlegung von Intimapolstern her, ebenso ihre weißliche Farbe.

Sind viele Autoren der Ansicht, daß Kalzifikation bei Hunden in Gefäßen größeren Kalibers völlig fehlen, so weisen schon die makroskopischen Befunde darauf hin, daß es sie geben muß, auch wenn sie zu den großen Seltenheiten gehören. So wurden ganz massive Kalkablagerungen bei zwei Hunden gefunden. Es handelt sich einmal um einen 11 Jahre alten Dackel und um einen 12 Jahre alten Schäferhund. Bei dem Dackel war die Aorta bis zum Arcus aorticus einschließlich hochgradig verändert. Die Innenwand des Gefäßes war rau und stark zerklüftet, höckrige Buckel ragten oft spitz in das Lumen hinein. Weiße derbe Platten lagen in Höhe der Ansatzstellen der Seminularklappen. Die Ansatzstellen selber erschienen verdickt, von weißem Hof umgeben. Wulstartige, derbe Rauigkeiten umgaben die Abgänge der Aa. brachiocephalica und subclavia sinistra. Nach Eröffnung dieser Ge-

fäße erwiesen diese sich in ihrem weiteren Verlauf als ein starrwandiges Rohr. Im ganzen hat die Aorta in diesen hochgradig veränderten Bezirken ihre Elastizität völlig eingebüßt. Zu betonen ist die deutlich weiße Farbe der sie überziehenden Innenhaut. Sie ist über den Kalkknoten deutlich verdickt und an allen Stellen intakt. Dies zu betonen ist besonders wichtig, da es in der menschlichen Aorta nicht selten zu Intimaverlusten kommt, die dann die weitere Folge schwerwiegender Gefäßwandprozesse darstellen.

Der 12-jährige Schäferhund wies im Prinzip die gleichen Veränderungen auf, nur in viel massiverer Form, verständlich dadurch, da es sich um ein großlumiges, starkwandiges Gefäß eines Schäferhundes handelt. Die eindrucksvollsten Veränderungen lagen wieder im Bereich des Aortenansfangs einschließlich des Aortenbogens. Durch die massiven Kalkknoten und Platten kam es ebenfalls zu einem völligen Elastizitätsverlust der Wand. Es ragten oft über erbsengroße, stark zerklüftete Knoten weit in das Gefäßlumen hinein. Die Intima war über allen kalzifizierten Stellen deutlich verdickt. Das Gefäß wurde mit einer Schere eröffnet und dabei erst recht ein Überblick über die Intensität der Veränderungen gewonnen. Die Aortenwand zerbrach förmlich beim Schneiden und aus der eröffneten Wand ließen sich über erbsengroße Kalkknoten sehr leicht herauslösen. Sie hatten ein weißlich z.T. rosa-gelbliches Aussehen. Material dieser Art wurde auch einer chemischen Untersuchung unterzogen. Der Cholesterinnachweis verlief jedoch negativ.

Weitere makroskopisch sichtbare und palpable Kalkablagerungen traten in der Aorta thoracica nur noch spärlich auf, in der Bauchaorta waren nur noch wenige derbe Rauheiten zu beobachten.

Neben diesen zwei massiv veränderten Aorten fielen die Gefäße von 2 weiteren Hunden auf, die auf Grund ihrer rauhen und derben Beschaffenheit auf Kalkablagerungen schließen ließen. Streifige, zerklüftete, in ihrem Umfang aber kleinen Rauheiten wurden vereinzelt in der Brust- und Bauchaorta eines 8 Jahre alten Fox-Bastards (weiblich)

gefunden. Bei einem 12 Jahre alten Foxterrier waren lediglich in der Bauchaorta kleine, rauhe und derbe Bezirke zu beobachten. Auch wieder waren kleine und kleinste Knötchen von Intimaverdickungen überdeckt und keine Intimaerosionen festzustellen. Makroskopisch sichtbare Kalkablagerungen konnten also nur bei älteren Tieren beobachtet werden und auch nur in Gefäßen des großen Kreislaufes. Die Art. pulmonalis war in keinem Fall von Veränderungen dieser Art betroffen. Auch der histologische Kalknachweis in diesem Gefäßbezirk verlief bis auf einen Fall, einem 3-jährigen, männlichen Schäferhund negativ. Inwieweit mögliche Zusammenhänge zwischen Kalzifikation der Gefäßwand und allgemeinen Erkrankungen bestehen, soll später erläutert werden.

3. Lipoidflecke

Zu den größten Seltenheiten gehört die makroskopisch feststellbare Fettinfiltration in die Gefäßwand. Da Fettablagerungen nur durch ihre gelbliche Farbe auffallen und zum anderen nur intimanahe Fettablagerungen einer makroskopischen Untersuchung zugänglich sind, ist es nicht weiter verwunderlich, daß mediale Fettablagerungen sich der Feststellung entziehen. Hinzu kommt die häufige Überlagerung von Fettherden durch eine weißliche undurchsichtige Intima. Intimafettinfiltration mit gleichzeitiger derb-fester Wandbeschaffenheit kommen gelegentlich gemeinsam vor. Es liegt an solchen Stellen die Vermutung nahe, daß es sich sowohl um eine Fett- wie auch Kalkablagerung handelt.

Ein makroskopisch leicht erkennbarer Fettfleck befand sich in der Bauchorta nahe der Intima eines 11-jährigen Boxers (83). Die Intima zog glatt und nicht verdickt über diese Stelle hinweg. Bei zwei Tieren, einem 10 Jahre alten Chow-Chow (Fall 32) und einem 12 Jahre alten Foxterrier (Fall 30) konnten klein-stecknadelkopfgroße Flecken in Höhe der Pulmonalisklappenansätze beobachtet werden. Ein länglicher Fleck befand sich unterhalb, also herzwärts der

Pulmonalisklappenansätze bei einem 12-jährigen männlichen Schäferhund (Fall 15). Im Anfangsteil der A. pulmonalis befand sich ein gelblicher intimanaher Streifen eines 5-jährigen Schäferhundes (Fall 79). In der Aorta ascendens ein kleiner rundlicher Fleck bei einem 6-jährigen männlichen Schäferhund (Fall 62). Ein kaum erkennbarer Streifen, gelblich-grau, befand sich in dem Aortenbogen eines weiblichen 11-jährigen Dackels (Fall 84).

Intimanahe Fettflecken gehören also zu den größten Seltenheiten in der Aorta und der A. pulmonalis. Daß die A. pulmonalis hier im Gegensatz zu Kalkablagerungen befallen ist, sei besonders betont. Über allen gelblichen meist weniger stecknadelkopfgroßen Flecken war die Intima in jedem Falle erhalten. Wie bei den Kalkablagerungen kommt es auch hier nicht zu Zerfallserscheinungen.

B. Histologische Gefäßwandveränderungen

a)

1. Intimapolster

Bei der mikroskopischen Betrachtung der intimaverdickten Sagittalschnitte soll zunächst von dem Verhalten der elastischen Fasern ausgegangen werden. Intimapolster stellen von Einlagerungen abgesehen rein bindegewebige Hyperplasien dar. Sie steigen als buckelförmige, leicht gewellte Polster seicht an und fallen ebenso flach auslaufend wieder ab. Abbildung 2 zeigt eine solche Veränderung im Bereich der Bauchaorta. Abbildung 4 zeigt die schon makroskopisch beschriebenen Intimapolster im Bereich abzweigender Gefäße und in diese hineinziehend. Diese Abbildung stellt ein seltenes Beispiel für die massiv befallene Brustaorta dar. Aus dem etwas seitlich getroffenen Sagittalschnitt der Abgangsstelle einer A. thoracica geht deutlich die starke Einengung der Gefäßlichtung hervor.

Eine makroskopisch nicht erkennbare Besonderheit des Aufbaues von Intimapolstern geht aus der Abbildung 3 hervor.

Es ist eine deutliche schichtartige Überlagerung von Intimapolstern zu beobachten. Dabei scheint die Tunica elastica interna nicht mehr ihren gestreckten Verlauf einzubehalten; sie erscheint zur Media hin leicht eingedellt. In der Bauch-aorta begegnet man vor allem bei jungen Hunden Intimahyperplasien, die ihren Ursprung in der Zerreißung der Tunica elastica interna nehmen. Die elastischen Lamellen liegen weit auseinandergedrängt in seitlicher Begrenzung der Hyperplasie und zeigen auch hier und da eine feine Auffaserung. Kleine Fäserchen können in eine so hyperplastische Intima hineinziehen. Sie nehmen ihren Ursprung aber immer von der Tunica elastica interna. Wie schon gesagt, ist ihr Auftreten bei sehr jungen Hunden zu erwarten und zum anderen, wie statistische Untersuchungen ergaben, ein häufigeres Vorkommen in den abzweigenden Gefäßen. Lediglich die Bauch-aorta ist eine weitere Prädilektionsstelle dieser meist quer-verlaufenden Intimahyperplasien. Auffallend ist die Querstreifung, also ringartige Anordnung in den Gefäßen. Sie unterscheiden sich hierdurch im wesentlichen von den Altershyperplasien, die stets einen streifenförmigen Verlauf in der Blutstromrichtung einnehmen. Die Tunica elastica interna ist unter diesen Senilitätshyperplasien stets erhalten.

Durch den Spalt der gerissen erscheinenden Tunica elastica interna sproßt ein reparatorisches mit Neubildung elastischer Fasern verbundene Bindegewebswucherung, die sich ebenso wie die zweite Art der Hyperplasien an den Seiten abflacht. Auffallend ist hier die deutlich erkennbare Zubildung elastischer Fasern in die reparatorische Bindegewebswucherung, sie fehlt in dieser Form bei Altershyperplasien ganz oder kommt hier nur in Form eines feingesponnenen Netzes vor.

Finden sich die Frühveränderungen bei Tieren, die vornehmlich an Staupe und Leptospirose erkrankt gewesen waren und z.T. auch an allgemeinen Infektionskrankheiten litten, so sind bei Tieren über 5 Jahren die typischen Altersveränderungen anzutreffen. Wie erwähnt, ist die Tunica elastica interna stets erhalten und behält auch ihren Verlauf bei. Eine

Zubildung elastischer Fasern findet sowohl in die hyperplastische Intima, wie auch im Bereich der elastischen Grenzlamelle nicht statt. Die zwei- oder etwas mehrschichtige Intima hyperplasiert langsam und kann buckelförmige Erhebungen bis zu 20 Zellagen darstellen. Diese einschichtigen Polster sind in der Regel bei Tieren zwischen 5 und 8 Jahren zu finden, aber auch schon früher treten sie auf. Eine hyperplastische Intima der Aorta sehr alter Hunde weist einen typisch schichtartigen Bau auf. Es legt sich über die erste Schicht eine weitere. So können in einer Intimahyperplasie bis zu fünf einzelne Intimalagen gezählt werden. In der jüngsten zellreichen Verdickung erfolgt schon sehr früh eine typische Neubildung von elastischen Lamellen. Dieselben treten als zierliches Netzwerk auf, in dessen Maschen dann die Zellen liegen. Sicherlich handelt es sich hier um ein elastisches Fasernetz, wenn auch hier nicht in dem Sinne von Fasern gesprochen werden kann, wie sie in der Media anzutreffen sind. Die jeweiligen membranartigen innersten Begrenzungen der einzelnen Schichten durchziehen dann lamellenartig die Verdickungen. Die unterste Lage stellt eine hyperplastische elastisch-muskulöse Fasernetzschicht dar. Die Dicke der einzelnen Lamellen stuft sich nach dem Lumen zu ab, während sich die äußere durch einen weitmaschigen Bau kennzeichnet. In dieser mit einem Fasernetzwerk angereicherten Bindegewebszubildung kommt es zu einer Organisation. Die zarten Elastin imprägnierten Fäserchen werden im Laufe der Zeit von der Längsspannung in die axiale Richtung gezogen. Es sind wohl vornehmlich zwei Kräftepaare, die die Längsfasern zu Lamellen und auch membranartigen Gebilden zusammenfließen lassen, einmal die auf die Intima wirkenden Zugkraft und zum anderen die auf die Media einwirkende Druckkraft.

Es findet sich also in einer einfach hyperplastischen Intimaverdickung nur ein feines elastisches Fasernetzwerk, während an den äußersten Begrenzungen schichtartig überlagerter Intimapolster eine elastische Lamelle anzutreffen ist.

Ein fast regelmäßiges Auftreten von schichtartigen Intimahyperplasien ist bei Hunden über 8 Jahren festzustellen. Sie beginnt meist bei Hunden im Alter von 5 Jahren und tritt durch die Chronizität bedingt, in höherem Alter deutlicher hervor. Es wurden in der Bauchaorta sehr alter Tiere Intimaverdickungen angetroffen, die die doppelte Stärke der eigentlichen Gefäßwand ausmachten. Wenn diese Verdickungen über weite Strecken verliefen, dann erscheint es verständlich, daß die Intima an solchen Stellen die eigentliche Funktion der Gefäßwand übernommen haben muß. Wenn man jedoch bedenkt, daß die Gefäßwand in solch gelagerten Fällen infolge der bindegewebigen Derbheit der Wand ihre ursprüngliche Elastizität fast völlig verloren hat, resultiert eine weitgehende Einbuße der Windkesselfunktion der Aorta in solchen Bereichen, die dann ihrerseits auch wieder nachteilige Folgen in der Blutverteilung zur Peripherie hin nach sich ziehen muß.

2. Kalkablagerungen

Die Intima blieb in allen Fällen frei von Kalkablagerungen. Im Vordergrund stehen die Kalzifikation der Tunica elastica interna und die Mediaverkalkung, sowie die Kalzifikation von Knorpelgewebe an den Ansatzstellen der Semilunarklappen.

Der Beginn von Kalkablagerungen in die Media ist durch eine herdförmige Aufquellung der bindegewebigen Zwischensubstanzen gekennzeichnet. Sekundär findet eine hyaline Eiweißfällung in diese Herde statt. Die Herde vergrößern sich bei vermutlich zunehmender Durchblutungsstörung. Der hyalinen Quellung geht aber immer eine Aufquellung der Faserstrukturen im Bindegewebe voraus. B r e d t (1941) weist auf die hyaline Quellung bei der Entstehung und dem weiteren Fortschreiten arteriosklerotischer Herde in der menschlichen Aorta besonders hin. Auf Grund des Herz- und Nierenbefundes der in der makroskopischen Betrachtung genannten Hunde mit massiven Kalkablagerungen in die Media, lag die Vermutung

nahe, daß eine chronische Erhöhung des Blutdruckes eine Durchflutungsstörung der Arterienwand zur Folge gehabt haben muß. Es kommt zur Undichtigkeit des Intima-Endothels und zum Einstrom von Blutplasma in die Gefäßwand. In einem so entstandenen Quellungsherd kommt es zur hyalinen Eiweißfällung, die dann wiederum durch Anreicherung von Kalksalzen die Grundlage für die später auftretenden massiven Kalkherde darstellen. Diese gedankliche Folgerung kann ebenso auf die Verkalkung von elastischen Fasern und die Verkalkung der Ansatzstellen der Seminularklappen übertragen werden. Hyaline Quellungsherde findet man vornehmlich im Bereiche der Aorta ascendens und im Arcus aorticus in der Media. Doch sind sie nicht nur eine Begleiterscheinung bei massiven Verkalkungen, sondern ebenso in der Gefäßwand der Aorten anderer Tiere zu finden. So in einem einzigen Fall in der Aorta ascendens eines 3-jährigen Dackels und vereinzelt bei Hunden in den oben beschriebenen Bereichen über 6 Jahre. Auf Grund dieser Befunde ist man geneigt zu sagen, daß es sich bei der hyalinen Quellung um einen reversiblen Vorgang handeln muß. Inwieweit ebenso die Kalzifikation als ein reversibler Vorgang angesehen werden kann, konnte an Hand des Untersuchungsmaterials und der Untersuchungsmethoden nicht geklärt werden. Die Befunde sprechen eigentlich dagegen, da sowohl die Kalzifikation der Ansatzstellen der Seminularklappen als auch die Mediaverkalkung erst bei Hunden über 7 Jahren vermehrt gefunden wurden, also eine Entkalkung infolge des verhältnismäßig kurzen Lebens nicht mehr gewährleistet sein kann.

Der Kalkablagerung in ein hyalin gequollenes Gewebe geht zunächst eine Auseinanderdrängung elastischer Fasern und deren Streckung voraus, ebenso können diese hyalin gequollen sein; doch werden sie selten in der Media in die Kalzifikation mit einbezogen. Sie liegen wie gebündelt an den Rändern der Kalkherde und zeigen einen weniger geschlängelten Verlauf. Daß mit dem Untergang von elastischen Fasern zu rechnen ist, darauf weisen die jeweils an den Polen verbliebenen kurzen, z.T. aufgefaseren Faserbruchstücke hin.

Die Kalkherde liegen über die ganze Mediabreite als kleine oder größere Knötchen verstreut. Abbildung 5 zeigt einen massiven Herd nahe der Adventitia in dem Arcus aortae eines 11-jährigen weiblichen Dackels. Die intima-nahen Mediaschichten sind hyalin gequollen, und es ist z.T. ein deutlicher Schwund von elastischen Fasern festzustellen. Der Kalkherd selber ist bindegewebig abgekapselt, z.T. kommt es zur Aufspaltung von auseinandergedrängten elastischen Fasern, die neben dem hyperplastischen Bindegewebe, dem Kalkherd ein weiches Polster geben. So wird die Umgebung der Gefäßwand durch den bindegewebig abgekapselten Fremdkörper nicht geschädigt. Gerade diese reparatorischen Maßnahmen sind es, die die Aorta vor Rupturen schützen, auch wenn die Gefäßwand durch massive Kalkablagerungen zu einem starren Rohr verwandelt wird.

Ein Kalkherd in der Media ist häufig von einem fein- bis grobtropfigen Fettsaum umgeben, der seinerseits Doppelbrechung im polarisierten Licht zeigen kann.

Der vornehmlich in der Aorta abdominalis angetroffenen Kalzifikation der elastischen Lamellen der Tunica elastica interna geht ebenso eine hyaline Quellung der elastischen Fasern voraus. Die elastischen Fasern strecken sich und werden leicht bauchig, laufen aber an den Polen fadenförmig aus. Gerade an den Fasern in diesem Bereich läßt sich sehr gut erkennen, daß feinste Kalkkörnchen in der Faser liegen und nicht, wie man lange Zeit glaubte, die Faser von einem Kalkmantel umgeben wird und so funktionsuntüchtig wird. Die verkalkten elastischen Fasern liegen oft geknickt und wie gestreckte Bruchstücke hinter- und nebeneinander, die Fasern werden zersprengt, und es bilden sich körnchenartige Kalkschollen. Die Lokalisationsstellen dieser kalzifizierten elastischen Membran befinden sich ausschließlich im Anfangsteil der A. pulmonalis bei einem 3-jährigen Hund, bei einem weiteren 3-jährigen Hund in der Aorta ascendens, bei einem 6-jährigen Hund in der Aorta abdominalis, und bei einem 11-jährigen Hund ebenfalls in der Aorta abdominalis. Gleichzeitige Kalzifikation der elastischen Membran mit doppel-

brechendem großtropfigem Fettsaum konnte in Höhe der Aortenklappen bei einem 11-jährigen weiblichen Dackel festgestellt werden.

Die Kalzifikation der Ansatzstellen der Seminularklappen ist ein weiterer Beweis dafür, daß Kalkablagerungen auch bei Hunden zu finden sind. Zur Kalzifikation kommt es regelmäßig erst nach einer Verknorpelung der ursprünglich bindegewebigen Ansatzstelle. Auffallend ist jedoch, daß niemals der gesamte Knorpelherd einer Kalzifikation verfiel, sondern diese lediglich auf die caudale Hälfte und den dahinter liegenden Gefäßwandteilen beschränkt blieb. Hyaline Quellungsherde konnten auch hinter den Verknorpelungsbezirken gefunden werden. Somit kann man auch hier der Ansicht zugetan sein, daß die Kalzifikation über eine Hyalinisierung stattfindet.

Die Veränderungen des hyalinen Knorpels bestehen in bläsiger Auftreibung der Knorpelhöhlen und Ablagerung von Kalksalzen in die Knorpelgrundsubstanz. Die ursprünglich rundlichen Kerne beginnen sich aufzulösen, ihre Ränder werden gezackt. Gleichzeitig treten in den Zellen feingranulierte Kalkniederschläge auf. Die Körnchen fließen zusammen, und mit ihrer Vergrößerung kommt es zum Untergang der Knorpelzellen, außerdem kommt es zur Verkalkung der zwischen ihnen liegenden Grundsubstanz.

Da die Knorpelzellen stets in Reihen hintereinander in der zwischen ihnen liegenden Interzellulärsubstanz gelagert sind, wird auch das histologische Bild der kalzifizierten Knorpelherde von reihenartig nebeneinander gelagerten Kalkschollen bestimmt. Die Verkalkung nimmt ihren Fortgang in der hyalinen Quellungszone hinter der Ansatzstelle. Die gestreckt verlaufenden, ebenso z.T. kalzifizierten elastischen Fasern ziehen parallel in diese Herde hinein; sie geben den Herden eine gewisse Streifung.

Alle diese Prozesse bestimmen auch das makroskopische Bild der Ansatzstellen. Sie erscheinen verdickt und sind weißlich, von einem v-förmigen Hof umgeben. Letzteres wird, wie die Kalzifikation der Ansatzstelle einer Aortenklappe

aus Abbildung 6 deutlich. Eine so verdickte Ansatzstelle ist zur Lumenseite hin stets von einer hyperplastischen Intima überdeckt, sie läuft nach den Seiten hin flach aus.

Was die Häufigkeit des Vorkommens solcher Herde anbelangt, muß man feststellen, daß einmal in keinem Fall eine kalzifizierte Ansatzstelle der Pulmonalisklappen gefunden werden konnte und zum anderen die Kalzifikation an beschriebener Stelle nicht bei Tieren von einem bestimmten Alter an auftrat, vielmehr die einzelnen Befunde darauf hinweisen, daß das Alter der Gefäßwand für die Kalzifikation kein praedisponierendes Moment darstellt, obgleich bei älteren Tieren diese Veränderungen häufiger anzutreffen waren.

Übersicht über das Vorkommen von Kalkablagerungen

<u>Mediaverkalkung</u>	<u>Verkalkung der elastischen Membran</u>
------------------------	---

1. In Höhe der Aortenklappen

36)	Schäferhd. 4J, m.	+
47)	Dackel, 6J, m.	++
62)	Schäferhd. 6J, m.	+++
24)	Schäferhd. 6J, m.	+
18)	Dackel 11J, w.	+++L Doppelbr.
84)	Dackel 11J, w.	+++L makrosk.
15)	Schäferhd. 12J, m.	+++ makrosk.

2. In Höhe der Pulmonalisklappen

58)	Schäferhd. 3J, m.	++
-----	-------------------	----

3. In der Aorta ascendens

65)	Schäferhd. 3J, m.	+++	+
62)	Schäferhd. 6J, m.	+++L	
84)	Dackel 11J, w.	+++L makrosk.	++
15)	Schäferhd. 12J, m.	+++L makrosk.	++
18)	Dackel 11J,		+++L Doppelbr.

Mediaverkalkung

Verkalkung der elastischen Membran

4. Im Anfangsteil der Arteria pulmonalis

58) Schäferhd. 3J, m.	++	++
-----------------------	----	----

5. Im Arcus aorticus

72) Schäferhd. 5J, w.	+++	
1) Schnauzer 9J, m.	++	
84) Dackel 11J, w.	+++L makrosk.	Doppel
15) Schäferhd. 12J, m.	+++Doppelbr.	makr.

6. In der Aorta thoracica

4) Foxbast. 8J, w.	++L	makrosk.
1) Schnauzer 9J, m.	+	
15) Schäferhd. 12J, m.	+++	makrosk.

7. Aorta abdominalis

24) Schäferhd. 6J, w.	+	+++
4) Foxbast. 8J, w.	++L	makrosk.
15) Schäferhd. 12J, m.	+++	+++
30) Foxterrier 12J, w.	+++	makrosk.

Zeichenerklärung: +++ gibt Ausdruck über den Grad der Veränderungen, L bedeutet mit Fettinfiltration. Makroskopisch besagt, daß die histologischen Veränderungen auch makroskopisch feststellbar waren.

Aus diesen tabellarisch aufgeführten Befunden resultiert, daß insgesamt bei 13 % der untersuchten Aorten Kalkablagerungen in die Media oder die Kalzifikation der elastischen Membran stattfanden. Bei 5 % aller untersuchten Aorten waren die Mediaherde von einem fein- bis großtropfigen Fettsaum umgeben. Bei 3 % der Mediaverkalkungen konnten doppelbrechende Lipoide z.T. in Kristallform nachgewiesen werden. (ein 11 Jahre alter Dackel, ein 11 1/2 Jahre alter Kurzhaardackel und ein 12 Jahre alter Schäferhund). Am schwersten ist der Anfangsteil der Aorta befallen; in

sehr seltenen Fällen bestand eine Mediaverkalkung der Aorta descendens allein. Nur bei einem 12 Jahre alten Schäferhund konnten Kalkniederschläge im gesamten Verlauf der Aorta nachgewiesen werden. Dabei muß allerdings betont werden, daß in der Bauchaorta dieses Tieres keine makroskopisch sichtbaren Kalkablagerungen feststellbar waren.

Den makroskopisch sichtbaren Kalkablagerungen bei 4 Tieren steht also der histologische Nachweis von Mediaverkalkungen bei 13 Tieren gegenüber.

Eine Mediaverkalkung im Anfangsteil der A. pulmonalis konnte nur in einem Fall beobachtet werden. Es handelt sich um einen 3-jährigen Schäferhund. Die Kalzifikation der Media in diesem Bereich steht somit in gleicher Weise wie die Intimaverdickung den gleichartigen massiven Veränderungen an der Aorta weit zurück.

Die Kalzifikation der elastischen Membran, an der Grenze zwischen Intima und Media, tritt wesentlich seltener auf als die Mediaverkalkung; sie bleibt auch nur auf kleine, bis pfennigstückgroße Bezirke beschränkt. In 5 verschiedenen Aorten älterer Tiere konnte eine Kalzifikation der elastischen Membran nachgewiesen werden. Dabei fanden sich die Ablagerungen in 4 Fällen in der Aorta ascendens und in 2 Fällen in der Aorta abdominalis. Nur bei einem 11-jährigen Dackel wurden Lipoide mit Doppelbrechung und Verkalkung an der Grenzlamelle in der Aorta ascendens beobachtet. Auffallend bei den Veränderungen des letzt genannten Falles ist das völlige Fehlen von Mediaverkalkungen in der Aorta ascendens, lediglich am Herzansatz der Aorta bestand eine Kalkablagerung in die Media.

Die Verkalkung der Ansatzstellen der Seminularklappen der Aorta übertrifft an zahlenmäßigem Vorkommen bei weitem die übrigen Verkalkungsprozesse in der Aortenwand. Massive Verkalkungsherde konnten an diesen Stellen bei 7 % der Tiere über 8 Jahre gefunden werden. Hier war die Schollenbildung so massiv, daß nur noch wenig Knorpelzellen erkennbar waren. 18 % wiesen weniger ausgeprägte Bilder auf. Insgesamt

sind also bei 25 % aller Tiere die Ansatzstellen der Aortenklappen z.T. mäßig, z.T. stärker dystrophisch verkalkt. Auf die Verkalkungsprozesse in diesem Bereich bei noch jungen Tieren wurde hingewiesen.

Eines soll in diesem Zusammenhang nicht unerwähnt bleiben. Liegt eine Kalzifikation der Ansatzstellen der Aortenklappen vor, so braucht nicht unbedingt eine Kalzifikation in anderen Gefäßabschnitten vorzuliegen; umgekehrt waren die Ansatzstellen der Aortenklappen frei von Kalkablagerungen in Aorten mit Mediaverkalkung, wenn auch gesagt werden muß, daß bei massiver Mediaverkalkung die Ansatzstellen der Aortenklappen stets kalzifiziert waren.

Mögen die Kalkablagerungen auch weit hinter den sklerotischen Prozessen der Intima zurückstehen, so sind sie doch gar nicht so selten anzutreffen wie häufig beschrieben wird.

3. Lipoidflecke

Wenn sich der Beginn der Arteriosklerose des Menschen mit makroskopisch sichtbaren Lipoidablagerungen kundtut, muß man auch nach einer histologischen Untersuchung der Gefäßwand der Aorta des Hundes die Feststellung machen, daß die Lipoidose der Intima wie der Media zu den großen Seltenheiten gezählt werden muß. Zeigt die menschliche Aorta lediglich gelbe Lipoidflecken und ist sonst unverändert, so muß man an Hand der wenigen Funde feststellen, daß eine Lipoidose nur in einer hochgradig veränderten Gefäßwand des Hundes anzutreffen ist. Die Ablagerung von Fettröpfchen stellt für die Intimaveränderungen und Kalkablagerungen keinen konstanten Befund dar, steht auch oft in keinem Verhältnis zu der Stärke der Intimaverdickungen und unterliegt obendrein individuellen Schwankungen. Sie ist durchaus als sekundäre Erscheinung aufzufassen, die meistens in gleicher Weise Media wie Intima betrifft und in beiden ihren Ausgang nehmen kann. Ein so seltenes Vorkommnis ist sie jedoch keineswegs, wie oft in dem Schrifttum angegeben wird.

Um eine Fettröpfcheninfiltration jedoch feststellen zu können, bedarf es systematischer Untersuchungen der Aorta in ihrem ganzen Verlauf. So konnten fast immer Stellen gefunden werden, in denen sich bald in der Intima, bald in der Media fein diffus verteilte Fettröpfchen angesammelt hatten. Oft lassen die Intimapolster und Mediaschichten auch einen schleierartigen rötlichen Hauch nach der Scharlach-Rot-Färbung erkennen. Das Fett liegt hier in so feinverteilter Form vor, daß keine Tröpfchenbildung zustande kommt. Bezüglich der Lokalisation läßt sich keine absolute Gesetzmäßigkeit aufstellen. In den meisten Fällen beginnt die degenerative Fettinfiltration an der Grenzlamelle zwischen Media und Intima. Die Ausbreitung der Fettinfiltration verläuft von der Grenzlamelle aus zur Lumenseite in die untersten Intimaschichten, die in allen Fällen hyperplasiert ist. Die intrazelluläre Fettinfiltration kommt nur sehr mangelhaft zum Ausdruck, ja, man ist geneigt anzunehmen, daß die Lipoidose ein Prozeß der Zwischensubstanz ist. Lediglich bei hochgradiger Verfettung kann man auch gelegentlich eine sehr feinverteilte Fettröpfchenablagerung in den Zellen der Intima oder auch der Media beobachten. Daß jedoch an anderen Stellen großtropfige intrazelluläre Fettinfiltrationen häufig anzutreffen sind, soll später erläutert werden. In der Media tritt das Fett vorzugsweise in dem Zwischengewebe auf. Die Zellkerne der befallenen Zellen zeigen frühzeitig hier und da Degenerationen.

Neben der oftmals angetroffenen massiven Fettinfiltration in eine hyperplastische Intima, wurden Fettinfiltrationen in Zusammenhang mit Kalkablagerungen beobachtet. Hierbei muß betont werden, daß die Fettinfiltration immer der sekundäre Vorgang ist, also ein Fettherd niemals eine Praedilektionsstelle für die Kalzifikation ist. Den eindeutigen Beweis hierfür liefern die Kalkablagerungen in die Media. Sie kommen sehr oft ohne Fettinfiltration an ihren Rändern vor, während in keinem Falle eine ausgesprochene Verfettung der Media angetroffen werden konnte. Die Lipoidose ist ein Vorgang, der sich in der Intima und den intima-

nahen Mediaschichten abspielt.

Unter den makroskopisch beschriebenen Lipoidflecken befanden sich zwei Fettherde mit Doppelbrechung. Im polarisierten Licht war ein deutliches Aufleuchten perlenartiger Lipoide zu beobachten. Eine Kristallstruktur konnte in diesen Herden nicht nachgewiesen werden, wohl einfach aus dem Grunde nicht, da die Tröpfchen zu klein waren und nicht zusammengefloßen waren, wie es spätere Bilder zeigen werden. Bei 7 % der Aorten von Hunden im Alter von 6 bis 12 Jahren konnten also Fettherde in der Intima und den intimanahen Mediaschichten festgestellt werden. Es ist auffallend, daß 4 % der Fettherde im Anfangsteil der Arteria pulmonalis, 2 % in der Aorta ascendens und nur 1 % in der Bauchaorta lagen.

b) Makroskopisch nicht sichtbare strukturelle Gefäßwandveränderungen und Ablagerungen.

1. Bindegewebszubildung

Die bindegewebige Abkapselung von Kalkherden wurde schon besprochen. Aber auch an anderen Stellen der Media kommt es zu Bindegewebszubildungen, besonders in fortgeschrittenen Stadien wird diese auffällig. Die bindegewebige Wucherung kann so hochgradig werden, daß in der Media die atrophierende Muskulatur fast völlig von Bindegewebe verdrängt wird. Man stellt fest, daß mit zunehmendem Spannungsverlust der Gefäßwand im Alter die bindegewebige Wucherung an Ausdehnung gewinnt. Sie beginnt zunächst längs der elastischen Lamellen und zwischen der Muskulatur in den intimanahen Mediaschichten. Die kollagen bindegewebigen Elemente wuchern dann zunächst in der mittleren Gefäßhaut weiter und können bis zur Adventitia hin vordringen, so daß die gesamte Gefäßwand langsam sklerosiert wird. Häufig setzt die Zubildung von Bindegewebe an Stellen vorhergegangener Hyalinisierung ein. So in der Aorta ascendens in den intimanahen Media-

schichten. Dem Prozeß parallel laufend, findet eine geringe kompensatorische Zubildung von elastischen Fasern statt. In der Regel sind Bindegewebszubildungen in der Aorta ascendens bei Hunden über 6 Jahren, wesentlich seltener bei Hunden über 9 Jahren in der Aorta descendens zu finden. Auffallend ist wiederum, daß die A. pulmonalis von sklerosierenden Gefäßwandprozessen dieser Art fast völlig verschont bleibt. Die ätiologischen Zusammenhänge sollen später besprochen werden.

Die Ansatzstellen der Seminularklappen jüngerer Tiere bestehen aus reinem Bindegewebe. Sie treten nur ganz leicht vorgewölbt aus der übrigen Gefäßwand hervor. Mit zunehmendem Alter, ab 3 Jahren, treten diese Stellen deutlich buckelförmig ins Lumen. Es kommt in den Ansatzstellen zu einer Zubildung von fibrillär-bindegewebigen Elementen, die auch nach caudal zu fortschreitet. Dieser Vorgang wird deutlich an dem Verhalten der elastischen Fasern hinter den Ansatzstellen. Ziehen sie doch in die Ansatzstellen jüngerer Tiere niemals hinein, so findet man bei älteren Tieren, bei denen die Ansatzstellen der Seminularklappen noch rein bindegewebig sind, wechselhafte Bilder bezüglich des Verhaltens elastischer Fasern in diesen Verdickungen. Sie nehmen z.T. einen leicht geschlängelten, häufiger jedoch einen fast geraden Verlauf, einmal kurz vor der Ansatzstelle und zum anderen in diese hineinziehend. In den Ansatzstellen verlaufend, geben sie der Hypertrophie des Bindegewebes ein stets charakteristisches Gepräge. Die gestreckt verlaufenden Fasern liegen nicht mehr eng beisammen, sondern ziehen weit auseinandergedrängt infolge Bindegewebszubildung der Zwischensubstanz in diese hinein. Das Verhalten der elastischen Fasern in diesem Bereich gibt Aufschluß über die später zu erläuternden streifig angelegten Knorpelgewebszubildungen und Kalkablagerungen an den Ansatzstellen.

2. Kalkablagerungen

In den Aorten von Hunden verschiedener Rassen im Alter von 4 bis 12 Jahren konnten Kalkablagerungen in die Media

und die Verkalkung der elastischen Membran bei insgesamt 13 % der Fälle vorgefunden werden. 25 % der untersuchten Ansatzstellen der Seminularklappen wiesen Kalzifikation auf. In keinem Fall konnten Kalkschollen in den Ansatzstellen der Pulmonalisklappen angetroffen werden. Die Zahl 25 gibt jedoch nicht Auskunft über die Häufigkeit von Kalzifikationen insgesamt, denn wie betont, wurden kalkfreie Ansatzstellen bei Mediaverkalkung und umgekehrt gefunden. Insgesamt fanden in 33 % der untersuchten Aorten und dem Anfangsteil der A. pulmonalis Kalzifikationsprozesse statt, davon jedoch nur in einem Fall in dem Anfangsteil der A. pulmonalis. Diese Feststellung ist insofern bemerkenswert, da im Schrifttum die Kalkablagerungen zu den größten Seltenheiten sklerosierender Angiopathien der Hundeaorta angesehen werden. Es waren die Gefäße von Tieren im Alter von 3 bis 13 Jahren befallen, davon 2 im Alter von 3 Jahren, einer von 4 Jahren, einer von 5 Jahren, 5 von 6 Jahren, 3 von 7 Jahren, 2 von 8 Jahren, 5 von 9 Jahren, 2 von 10 Jahren, 5 von 11 Jahren, 4 von 12 Jahren und 3 von 13 Jahren. Nur ein 3-jähriger Hund zeigte Kalzifikation in den Ansatzstellen der Aortenklappen zugleich mit Mediaverkalkung und Kalkablagerungen im Anfangsteil der A. pulmonalis. Nur 4 Hunde im Alter von 6 bis 12 Jahren wiesen Kalzifikation in den Ansatzstellen der Aortenklappen und Mediaverkalkung gemeinsam auf. Bei ebenfalls 4 Hunden lag eine Mediaverkalkung ohne Kalzifikation der Ansatzstellen vor, bei 19 Hunden kalzifizierten lediglich die Ansatzstellen allein. Nach diesen Untersuchungen ergibt sich die Folgerung, daß bei Hunden über 6 Jahren mit Kalzifikationsprozessen in der Gefäßwand zu rechnen ist.

3. Fettinfiltration

Die Fettinfiltration in die verdickte Intima sowie in die intimanahen Mediaschichten wurde schon besprochen, ebenso die sekundären Lipoidablagerungen an den Rändern und z.T. in den Kalkherden der Media, wenn diese Vakuolenbildung zeigten.

Weitere Fundorte von Lipoiden befinden sich herzwärts der Ansatzstellen der Seminularklappen, häufig über diesen Stellen, wenn sie verknorpelt waren, in den Knorpelzellen selber und zum anderen als Fettkapillarrhülsen um die Vasa vasorum in den adventitianahen Mediaschichten. Ihre Fundorte sind also gar nicht so selten wie man ursprünglich an Hand der makroskopischen Untersuchungen feststellen konnte.

Die Fettinfiltration herzwärts und in Höhe der Ansatzstellen der Aorten- und Pulmonalisklappen erfolgt in geringem Maße in die Intima, hauptsächlich in die intimanahen Mediaschichten und die elastische Membran. Feintropfige Fettkügelchen lagern sich zunächst um die Fasern, treten dann in diese hinein und lassen sie degenerieren. Fein- bis großtropfige Fettkügelchen liegen z.T. zwischen oder in den Zellen der Zwischensubstanz in den intimanahen Mediaschichten. Die Fettinfiltration erfolgt in den meisten Fällen in Form von langgestreckten Nestern. In 12 Aorten konnten bei Tieren im Alter von 4 bis 14 Jahren an den beschriebenen Stellen Fettablagerungen dieser Art beobachtet werden; bei einem 11-jährigen Dackel zeigten die Lipide um eine Verkalkungszone in der elastischen Membran Doppelbrechung. Bei einem 11- und einem 12-jährigen Hund fanden sich gleiche Veränderungen im beschriebenen Bereich der A. pulmonalis.

Häufig kommt es über den verknorpelten Ansatzstellen der Seminularklappen zu streifenförmigen, sehr feintropfigen Fettinfiltrationen. Diese, zur Lumenseite gelegenen und herzwärts ziehenden Fettinfiltrate, kommen lediglich im Zusammenhang mit vergrößerten Ansatzstellen vor, dabei scheint es gleichgültig zu sein, durch welchen Prozeß die Ansatzstelle eine Vergrößerung erfährt, z.B., wie erwähnt, durch eine bindegewebige Hyperplasie, eine Verknorpelung oder eine Kalzifikation.

Über der Ansatzstelle der Aortenklappen kam es bei 12 % der Tiere zu fettigen Infiltraten; demgegenüber stehen die Veränderungen gleicher Art an den korrespondierenden Stellen der A. pulmonalis mit 5 %. Die Veränderungen fanden

sich bei Tieren im Alter von 3 bis 14 Jahren.

Sind die Ansatzstellen der Aorten- oder der Pulmonalklappen verknorpelt, so kommt es in den meisten Fällen in den Knorpelzellen zu fein- oder großtropfiger Fettinfiltration. Es werden lediglich die Fettkügelchen sichtbar, eine diffuse Rötung nach Scharlach-Rot-Färbung konnte nicht festgestellt werden. Feinste Fettröpfchen liegen anfangs diffus verteilt in dem Protoplasma, später kommt es infolge Zusammenflusses zu größeren Kügelchen, die schließlich in geringer Zahl den gesamten Zelleib ausfüllen können. In solch fettig degenerierten Zellen kommt es zur Pyknose der Zellkerne. Die Kerne zeigen mannigfache Formen. Sie können als zerklüftete, halbmondförmige Gebilde an den Rändern der Zellmembran liegen. Insgesamt fand bei 81 % in die verknorpelten Ansatzstellen der Aortenklappen eine fein- oder großtropfige Fettinfiltration statt; in 43 % der Fälle konnte eine feintropfige, in 38 % der Fälle eine fein- und großtropfige Lipoidablagerung beobachtet werden.

Die Veränderungen an den verknorpelten Ansatzstellen der Pulmonalklappen stehen an zahlenmäßigem Vorkommen den Befunden an der Aorta weit zurück. Nur in 6 % der verknorpelten Pulmonalklappenansätze konnten Fettablagerungen beobachtet werden; davon waren 4 % fein- und 2 % großtropfig. Diese letztgenannten Zahlen sind auch weiter nicht verwunderlich, denn es muß bemerkt werden, daß die Knorpelzellbildung an den Pulmonalklappenansätzen nur sehr selten vorkommt. Allgemein großtropfige Fettinfiltration in die Knorpelzellen ist erst bei Hunden über 8 Jahren anzutreffen, in seltenen Fällen schon früher, während die feintropfige Ablagerung von Lipoidkügelchen schon bei Hunden im Alter von 3 Jahren zu beobachten ist.

Zu massiven Fettablagerungen kommt es gelegentlich um die nutritiven Gefäße der Aorta nahe der Adventitia. Es sind meist die Vasa vasorum größeren Kalibers von einem breiten Lipoidmantel umgeben, der jedoch in keinem Falle Doppelbrechung zeigte. Das zahlenmäßige Vorkommen mit 7 % bei Hunden im Alter von 5 bis 14 Jahren ist gering, doch

muß gerade hier der Vermutung Ausdruck gegeben werden, daß fettige Kapillarröhren wesentlich häufiger angetroffen würden, wenn die Aorta noch systematischer untersucht würde. Die Zahl 7 bezieht sich also nur auf die Stellen der Aorta, die einer histologischen Untersuchung unterzogen wurden.

Nicht unerwähnt soll das Vorkommen doppelbrechender Lipide in den Fettablagerungen bleiben. Insgesamt konnten in 6 % der Fälle doppelbrechende Substanzen gefunden werden; davon zeigten 3 % der Fettherde ohne Kalk und 3 % der Fettherde um massive Kalkherde oder in einer ebenfalls kalzifizierten elastischen Membran im polarisierten Licht doppelbrechende Substanzen.

Ganz allgemein muß gesagt werden, daß eine Doppelbrechung lediglich in massiven Fettherden zu beobachten war und in keinem Fall der gesamte Fettherd im polarisierten Licht aufleuchtete, also immer nur geringe Mengen doppelbrechender Substanzen vorhanden waren. Die Doppelbrechung zeigte sich in Form von aufleuchtenden Perlchen und in Form rhombischer Kristalle, wie es in der Abbildung 7 deutlich zu erkennen ist. Bei jüngeren Hunden (5 bis 6 Jahre) wurden doppelbrechende Lipoidherde ohne Kalk, bei sehr alten Hunden (11 bis 12 Jahre) mit Kalk gefunden. Die Lokalisation dieser Fettneester mit doppelbrechenden Lipoiden ist hauptsächlich auf den Anfangsteil der Aorta und dem Anfangsteil der A. pulmonalis beschränkt. Lediglich bei einem 11-jährigen Hund konnte ein fast linsengroßer, gelblicher, doppelbrechender Lipoidherd festgestellt werden.

Fettinfiltrationen in die Gefäßwand sind demnach garnicht so selten, wie an Hand der makroskopischen Befunde anzunehmen war. Es muß jedoch hervorgehoben werden, daß massive, makroskopisch sichtbare, gelbliche Lipoidflecke, wie man sie auf die ganze menschliche Aortenwand verstreut findet, nicht bei unseren Hunden antrifft.

4. Knorpelzellbildung

Die Verknorpelung der Ansatzstellen der Seminularklappen ist ein sehr häufiges Vorkommnis und schon bei Tieren

in jungem Alter festzustellen. Eine Knorpelzellbildung findet regelmäßig in eine bindegewebig hypertrophierte Ansatzstelle statt. Die Knorpelzellen haben meist kugelige bzw. ellipsoide Gestalt. Die Kerne passen sich der Zellform an, sind vorwiegend kugelig oder ellipsoid und sind chromatinarm. Die Kerne liegen vorwiegend zentral, erst wenn es zu Fettinfiltrationen kommt, flachen sie sich ab und wandern an die Zellmembran. Pyknotische Zellkerne werden häufig bei massiven Fettinfiltrationen angetroffen. Die Entstehung der Knorpelzellen kommt durch eine Umwandlung der kollagenen Bindegewebszellen zustande. Die zunächst langgestreckten Zellkerne der Bindegewebszellen runden sich ab, die Zelle erfährt eine hyaline Quellung und drängt somit das dicht gelagerte Bindegewebe auseinander. Die Zellen teilen sich im Inneren des Knorpelkörpers und drängen durch ihre Wachstumsexpansion die sich vermehrende Interterritorials substanz nach außen, wodurch ein interstitielles Wachstum vor sich geht. Es handelte sich in jedem Falle um einen rein hyalinen Knorpel. Auf das Verhalten der elastischen Fasern in diesen Herden wurde bereits hingewiesen. Sie ziehen z.T. gestreckt in diese Knorpelherde hinein, wobei sich jeweils eine Knorpelschicht nebeneinandergereiht zwischen die elastischen Fasern lagert. Man hat somit den Eindruck eines streifenförmigen Aufbaues im caudalen Drittel des Knorpelherdes. Dieser fächerartige Aufbau kommt auch bei einer späteren Kalzifikation sehr deutlich zum Ausdruck. Da es sich um einen hyalinen Knorpel handelt, konnte eine Ossifikation in keinem Fall festgestellt werden. In Abbildung 8 liegt eine verknorpelte Ansatzstelle der Aortenklappe vor. Die beschriebenen charakteristischen "Altersveränderungen" kommen hier noch nicht zum Ausdruck, daß es sich in diesem Fall um einen sehr jungen Hund handelt.

Die infolge Fehlers von Blutgefäßen mangelhafte Ernährung und Sauerstoffversorgung des Knorpelgewebes begünstigt das Auftreten von Altersveränderungen, von denen sowohl die Knorpelzellen als auch die Interzellulärsubstanz betroffen

werden. Eine häufig anzutreffende Altersveränderung ist neben der Schrumpfung und dem Zerfall der Knorpelzellen die Ablagerung von Kalksalzen in die Interzellulärsubstanz, die zunächst in Form staubartig feiner Körnchen und Schollen in der Nachbarschaft der Knorpelzellen auftritt. Ferner kommen intrazelluläre Einschlüsse vor. Das alternde Knorpelgewebe ist also auch hier wie an anderen knorpeligen Geweben des Körpers ein Kalkfänger. Die Fettinfiltration ist ebenso auf Grund mangelhafter Ernährung und Sauerstoffversorgung zu erklären.

Tabellarische Übersicht des zahlenmäßigen Vorkommens von Knorpelzellherden an den Ansatzstellen der Seminularklappen und Ablagerungen

	<u>Ansatzstellen der Aortenklappen</u>	<u>Ansatzstellen der Pulmonalisklappen</u>
Knorpelherde insgesamt	91 %	12 %
Massive Knorpelherde	64 %	3 %
Beginnende Verknorpelung	27 %	9 %
Knorpel ohne Fettinfiltr.	10 %	6 %
Knorpel mit Fettinfiltr.	81 %	6 %
Feintropfig	43 %	4 %
Fein- oder großtropfig	38 %	2 %
Kalzifizierter Knorpel	25 %	-

Knorpelzellbildung konnte bei Tieren im Alter von 2 bis 14 Jahren an den Ansatzstellen der Seminularklappen beobachtet werden. Bei Tieren über 6 Jahren sind die Aortenklappenansätze regelmäßig verknorpelt. Die Größe der Knorpelherde nimmt mit zunehmendem Alter zu, massive Herde allerdings konnten nur regelmäßig bei Tieren ab 11 Jahren festgestellt werden.

Die Knorpelzellbildung an den beschriebenen korrespondierenden Stellen der A. pulmonalis steht an zahlenmäßigem Vorkommen und Ausdehnungsgrad weit hinter den Veränderungen an den Aortenklappenansätzen zurück. Sie konnte vereinzelt nur bei Tieren über 4 Jahre, etwas häufiger bei Tieren über 11 Jahre beobachtet werden. Wie aus vorstehender Tabelle

ersichtlich wird, kommt es auch nur in seltenen Fällen zu Ablagerungen von Stoffwechselprodukten an diesen Stellen.

Wenn man auf Grund der bisherigen Befunde das Gesamtbild der Gefäßwandveränderungen der Aorta mit denen der A. pulmonalis vergleicht, kommt man zu dem Ergebnis, daß die Aorta den Hauptsitz sklerosierender Wandveränderungen darstellt, die Gefäßwandveränderungen in der A. pulmonalis demgegenüber fast unbedeutend gering sind.

C. Altersgruppen

a) Alter, Geschlecht, Rasse, Ernährungszustand.

In den nachfolgenden statistischen Untersuchungen soll auf die Frage eingegangen werden, inwieweit sklerosierende Gefäßwandveränderungen und Ablagerungen in die Gefäßwand mit dem Geschlecht, der Rasse und dem Ernährungszustand der Tiere in Beziehung stehen. Es erübrigt sich an dieser Stelle auf die bereits diskutierten makroskopischen und histologischen Ergebnisse bezüglich der Altersveränderungen der Gefäßwand einzugehen, gilt es doch als erwiesen, daß in großen Zügen die einzelnen Grade der Gefäßwandveränderungen mit zunehmendem Alter parallel laufen.

Wenn mit der Auswertung im Hinblick auf die genannten anderen Punkte einige Zahlen genannt werden, so können diese jedoch in keinem Falle als absolute Werte aufgefaßt werden. Sie gestatten lediglich eine allgemeine Aussage, inwieweit die Gefäßwandveränderungen rassen- und geschlechtsbedingt oder vom Ernährungszustand abhängig sein können.

Statistische Übersicht zu C.

1-5J		5-9J		9-14J		
1	14m	5w	29m	19w	15m	18w
2	5klm 2+	1klw	12klm 3+ 4++	6klw 3+ 1++	7klm 2+ 4++ 1+++	7klw 38% 2+ 4++ 1+++
	9grm 4+ 3++	4grw	17grm 6+ 8++ 1+++	13grw 5+ 5++	8grm 7++ 1+++	11grw 62% 4+ 7++ 1+++
3	1klm		1klm 1grm	2klw 5grw	2klm 1grm	2klw 8% 4grw 11% 19%
4			3klm			3% 11%
	2grm	1grw	3grm	1grw	1grm	8%

Zeichenerklärung:

1: Geschlecht, 2: Rasse, 3: Fettsucht, 4: schlechter Ernährungszustand.

m: männlich,	w: weiblich	+	geringgradig
klm: Kleine, männliche Rasse		++	mittelgradig
klw: Kleine, weibliche Rasse		+++	hochgradig
grm: Große, männliche Rasse		f	mit Fettherden
grw: Große, weibliche Rasse		f D	mit Doppelbrechung

Fettsucht:

Schlechter Ernährungszustand:

1-5J	1klm ++		1-5J	1grm	
5-9J	1grw + f			1grw	
	1klw +			1grm	
	1grm ++ f		5-9J	1grm +	
	1klm ++ f			1grm + f D	
	1grw f			1grm ++ f D	
	1grw			1grw ++	
	1grw +			1klm	
	1klw ++ f 13%			1klm ++	2%
	1grw +			1klm ++	
9-14J	1grm ++ f		9-14J	1grm ++	
	1grw + f				
	1klw ++ f				
	1klm +++ f				
	1grw + f				
	1grw +++ f D				
	1klw +++ f				
	1grw ++				
	1klm ++ f				

Hunde mit Fettsucht: 19 %, davon 13 % mit Fettherden.
Hunde in schlechtem Ernährungszustand: 11 %, davon 2 % mit Fettherden.

Die Auswertung der in der statistischen Übersicht aufgeführten Befundergebnisse läßt einige bedeutende Schlußfolgerungen zu. Es lag zunächst die Frage nahe, inwieweit Gefäßwandveränderungen geschlechtsbedingt sein können. Das Resultat systematischer Untersuchungen ergab folgendes Bild:

Gegenüber weiblichen Tieren treten Frühveränderungen an der Gefäßwand bei jungen männlichen Hunden auf. Männliche Tiere erkranken frühzeitiger und gleichzeitig schwerer als weibliche Tiere.

Auf die Frage, inwieweit zahlenmäßiges Vorkommen und Ausbreitungsgrad von Gefäßwandveränderungen sich bei den einzelnen Hunderassen verhalten, konnte wegen der Fülle der Einzelbefunderhebungen und dem zahlenmäßig so unterschiedlichen Vorkommen der einzelnen Rassen lediglich eine Gliederung in große und kleine Rassen vorgenommen werden. 62 % große Rassen stehen 38 % kleinen Rassen gegenüber. Es zeigten 83,3 % der Hunde großer und 61,1 % Hunde kleiner Rassen Gefäßwandveränderungen. Daraus ergibt sich die Schlußfolgerung, daß in 22,2 % der Fälle Hunde großer Rassen häufiger erkranken, als Hunde kleiner Rassen. Zu der Bewertung der Einzelbefunde muß noch gesagt werden, daß mit der Aufteilung der Befundergebnisse in drei Gradstufen lediglich die schon eindeutig massiveren Gefäßwandveränderungen berücksichtigt wurden, und die Knorpelzellbildung und die Fettinfiltration in die Knorpelherde zu den Befunderhebungen nicht mit hinzugerechnet wurden. Es schien dies deshalb nicht angebracht, da die Beurteilung einer sonst unveränderten Gefäßwand nicht mit den drei Gradstufen der übrigen Gefäßwandveränderungen in Einklang gebracht werden konnten.

Aber nicht nur das häufigere Vorkommen von Gefäßwandveränderungen bei größeren Rassen ist auffallend, sondern vielmehr auch der Grad der Veränderungen bei Hunden großer Rassen gegenüber Hunden kleiner Rassen. So treten bei Hunden großer Rassen im Alter von 1 bis 5 Jahren schon

mittelgradige Gefäßwandveränderungen auf, während sie bei Hunden kleiner Rassen in diesem Alter völlig fehlen, ja noch nicht einmal geringgradige Veränderungen an den Gefäßen dieser Tiere zu beobachten waren.

Schließlich konnte aus den Befundergebnissen im Rassenvergleich noch folgendes erkannt werden:

1. Männliche Hunde großer Rassen erkrankten frühzeitiger und schwerer als männliche Hunde kleiner Rassen.
2. Weibliche Hunde großer Rassen erkrankten frühzeitiger und schwerer als weibliche Hunde kleiner Rassen.

Eine weitere zu beantwortende Frage war, inwieweit Lipoidablagerungen in die Gefäßwände außer in den Knorpelzellherden der Ansatzstellen der Seminularklappen mit dem Ernährungszustand der Tiere in Beziehung stehen.

Fettleibigkeit kam in 19 % der Fälle vor, darunter waren 13 weibliche und nur 6 männliche Tiere. Tiere in ausgesprochen schlechtem Ernährungszustand konnten 11 ermittelt werden, darunter waren 9 männliche und nur 2 weibliche Hunde.

Die Ergebnisse der Untersuchungen auf den Lipoidgehalt der Gefäßwände ließen eindeutig erkennen, daß Fettleibigkeit Ablagerungen lipoidhaltiger Substanzen in die Gefäßwand begünstigt. Daß vornehmlich bei weiblichen Tieren Fettinfiltrationen in die Gefäßwand zu beobachten waren, erklärt sich wahrscheinlich aus der Tatsache, daß Fettleibigkeit bei weiblichen Tieren mehr als doppelt so häufig vorkommt als bei männlichen Tieren.

Von 19 Hunden, die an Fettleibigkeit litten, konnten bei 68,4 % Fettinfiltrationen in die Gefäßwand ermittelt werden. Nur bei 18 % der Hunde, die in schlechtem Ernährungszustand waren, konnten die gleichen Beobachtungen gemacht werden (siehe Übersicht zu C.)

b) Zusammenhänge zwischen Allgemeinerkrankungen und Gefäßwandveränderungen

Wenn in den vorangegangenen Untersuchungen auf die Zusammenhänge zwischen Gefäßwandveränderungen und dem Alter,

der Rasse, dem Geschlecht und dem Ernährungszustand eingegangen wurde, soll auf Grund der Befunderhebungen an den inneren Organen der Tiere zu klären versucht werden, inwieweit an Hand des zur Verfügung stehenden Untersuchungsmaterials diese womöglich in ursächlichem Zusammenhang mit den Gefäßwandveränderungen stehen.

Es können in diesem Zusammenhang nur wenig Aussagen über die Wandveränderungen der A. pulmonalis, einfach aus dem Grunde, gemacht werden, da es hierzu eingehender Untersuchungen sämtlicher Pulmonalisaufzweigungen bedürfte. Erst dann und bei einem gehäuftem Auftreten von Hypertrophien des rechten Herzens, könnten ätiologische Schlußfolgerungen gezogen werden; denn gerade die erhöhte Druckbelastung im kleinen Kreislauf wird entscheidenden Einfluß auf die Entstehung und den Ausbreitungsgrad der Pulmonalsklerose haben. Es wäre hierzu allerdings ein sehr umfassendes Untersuchungsmaterial notwendig, wenn man bedenkt, daß unter 100 Hunden nur ein Hund mit einer ausgesprochenen Rechtshypertrophie gefunden wurde. Handelt es sich auch nur um einen Fall (4 Jahre alter männlicher Foxterrier), so soll nicht unerwähnt bleiben, daß bei diesem Hund im Anfangsteil der A. pulmonalis streifige Intimahyperplasien gefunden wurden. Besonders bemerkenswert hierbei ist, daß kein Hund jüngeren Alters Veränderungen in diesem Bereiche zeigte.

Ausgehend von der Frage, inwieweit mechanische Mehrbelastungen der Gefäßwand sklerosierende Gefäßwandveränderungen und Ablagerungen begünstigen, mußte ein besonderes Augenmerk auf die Hypertonie im großen Kreislauf gelegt werden. Leider fehlen bisher die hierfür besonders wertvollen Blutdruckmessungen am lebenden Tier, doch läßt ein entsprechender Herz- und Nierenbefund den Schluß zu, daß intravital eine Hypertension bestanden haben muß.

Diesen Befunderhebungen kritisch gegenüberstehend, soll nur auf die Gefäßwandveränderungen solcher Tiere eingegangen werden, die an einer ausgesprochenen renalen Hypertension mit deutlicher Linkshypertrophie des Herzens litten.

Es kamen 6 Fälle dieser Art zur Beobachtung, außerdem lag bei 16 Tieren eine ausgesprochene Hypertrophie des linken

Herzens mit Niereninsuffizienz vor. Tatsächlich zeigen die Ergebnisse dieser Untersuchungen, daß bei Tieren mit renaler Hypertension eindrucksvollere Gefäßwandsklerosen bestanden, als bei kreislaufgesunden Tieren. Vor allem wird dies deutlich an der Häufigkeit des Vorkommens von Intimahyperplasien und deren Ausbreitungsgrad. So wurden bei renalem Hochdruck vornehmlich in der Aorta abdominalis massive Intimasklerosen mit deutlichen Einengungen der Gefäßlichtungen abzweigender Gefäße angetroffen bei Tieren in einer Altersgruppe, die an und für sich Intimahyperplasien in dem Ausbreitungsgrad missen lassen. Man kann diese Veränderungen also nicht nur als Folge einer "Materialermüdung" in hohem Alter gelten lassen. Außerdem waren die Intimasklerosen bei Tieren in sehr hohem Alter in der Bauchaorta und auch in der Aorta ascendens infolge renaler Hypertension massiver als bei gleichaltrigen Tieren, die offenbar keine Hypertonie im großen Kreislauf zeigten.

Aber nicht nur die Intimahyperplasien, die an besonderen Prädispositionsstellen, den Abzweigungen der Gefäße, wulstartiger hervortreten und auch vermehrt in diese hineinziehen, sind besondere Folgeerscheinungen einer Hypertension, sondern auch die vermehrt auftretenden Ablagerungen in diese Gefäßwände. Erklärlich werden diese Dinge, wenn man bedenkt, daß infolge einer längeren unphysiologischen Druckbelastung der Arterienwand es zu einer chronischen Behinderung der Durchflutung der Arterienwand kommt und dadurch eine Behinderung der Ernährung und der Sauerstoffversorgung des in diesem doch in langsamen Stoffwechsel lebenden Gewebes kommen muß. Infolge dieser Stoffwechselstörungen kommt es zu stärkerer Lipoidose und Hyalinose als in Gefäßwänden, die m.o.w. einem normalen Blutdruck ausgesetzt sind. Daß jedoch nicht nur diese Erkenntnisse in ätiologischer Beziehung zu den Gefäßwandveränderungen stehen, darauf weisen die Befunde an anderen Aorten hin. Um Endgültiges über diese Fragen aussagen zu können, wäre es notwendig, vor allem die peripheren Gefäße einer eingehenden Untersuchung zu unterziehen.

Leider stand bei den untersuchten Hunden nur ein weiblicher 11-jähriger Boxer zur Verfügung, der an einer adrenalen Hypertension litt. (Es lag in dem Fall eine faustgroße Nebennierengeschwulst mit Metastasen in anderen Organen vor). Indem es zur krankhaften Überproduktion von Adrenalin durch die Geschwulstbildung kommt, verengen sich die Gefäße. Es ergibt sich also auch hier ein Widerstandshochdruck, und auch gerade hier sind die Befunde an dieser Gefäßwand ein weiterer Beweis für die oben erwähnten Beziehungen. Es wurden in der Aorta nicht nur massive Intimahyperplasien neben Fett- und Kalkablagerungen beobachtet, sondern auch die A. pulmonalis war hier in ihrem Anfangsteil, so selten diese Feststellung gemacht werden kann, hochgradig verändert.

Ein 9-jähriger Schäferhund war an Diabetes mellitus erkrankt. Die Aorta wies, besonders in ihrem Anfangsteil, hochgradige Veränderungen auf. Ob jedoch diese Erkrankung die Entstehung und die Ausbreitung der Gefäßwandveränderungen wesentlich beschleunigt, kann auf Grund dieses Einzelfalles nicht geklärt werden, es wären hierzu eingehende Untersuchungen an Diabetikern und vor allem deren periphere Gefäße notwendig.

Unter dem Sektionsgut befanden sich 6 Hunde, die an Staupe erkrankt waren, 6 Hunde starben an Leptospirose, 14 Hunde litten an chronischen Infektionskrankheiten. Nach eingehender Prüfung dieses nur in geringem Umfange zur Verfügung stehenden Untersuchungsmaterials, konnten keine Beziehungen zwischen dem Grad der Gefäßwandveränderungen unter Berücksichtigung der einzelnen Altersgruppen und den genannten spezifischen Infektionen festgestellt werden. Auffallend war nur das Vorkommen von Intimahyperplasien in der Aorta thoracica eines 1-jährigen an Staupe erkrankten Hundes. Veränderungen dieser Art konnten gewöhnlich nur bei älteren Hunden beobachtet werden.

D. Ergebnisse der Gesamtveränderungen

Unter Berücksichtigung aller Einzelbefunde an den jeweiligen Gefäßwandabschnitten war es schwierig, eine allem

gerecht werdende Gradeinteilung für die Gesamtveränderungen zu finden. Die unterschiedlichen Lokalisationsstellen der Gefäßwandveränderungen, die Art der Veränderungen und ihr Ausbreitungsgrad ließen es angebracht erscheinen, 10 verschiedene Differenzierungsstufen in der Bewertung der Gesamtveränderungen zu wählen.

1. ohne

2	1J
2	4J
1	5J

2. ohne bis minimal

1	2J
1	5J
1	7J

3. minimal

2	1J
1	2J
2	3J
1	4J
1	5J
3	6J
3	7J
2	8J

4. minimal bis spärlich

2	3J
1	4J
2	7J
1	8J

5. spärlich

2	3J
4	5J
4	6J
5	7J
1	8J
1	9J
2	10J
2	11J

6. spärlich bis mäßig

1	5J
3	8J
1	9J
2	11J

7. mäßig

2	3J
1	4J
1	5J
3	6J
4	7J
5	8J
6	9J
2	10J
2	11J
3	12J
3	13J
1	14J

8. mäßig bis schwer

2	6J
1	10J
1	11J

9. schwer

3	11J
1	12J

10. schwer (+++)

1	11J
1	12J

Bei näherer Betrachtung der einzelnen Gruppen wird auffällig, daß hier und da Hunde anzutreffen sind, denen man auf Grund ihres Alters eine ganz andere Gradeinstufung beigemessen hätte.

Besonders an Hand der unten aufgeführten Sonderfälle wird eindeutig bewiesen, daß das Auftreten von Gefäßwandveränderungen und der Grad ihrer Ausdehnung nicht ausschließlich als Altersveränderungen zu bewerten sind.

<u>Ohne:</u>			
1	5J	Dackel	weiblich
<u>ohne bis minimal:</u>			
1	7J	Samojeden Spitz	männlich
<u>minimal:</u>			
1	7J	Scotch	"
1	7J	Schäferhund	weiblich
1	7J	Drahthaar	"
1	8J	Dackel	männlich
1	8J	Schäferhund	"
<u>minimal bis spärlich:</u>			
1	8J	Dobermann	weiblich
<u>spärlich</u>			
1	9J	Dackel	weiblich
1	10J	Bastard	männlich
1	10J	Chow-Chow	weiblich
1	11J	Dackel	"
<u>spärlich bis mäßig:</u>			
1	11J	Schäferhund	männlich
1	11J	Schäferhund	weiblich
<u>mäßig:</u>			
1	3J	Schäferhund	männlich
1	3J	Schäferhund	"
1	4J	Schäferhund	"
1	14J	Dackel	"
<u>mäßig bis schwer:</u>			
1	6J	Schäferhund	männlich
1	6J	Schäferhund	weiblich

Gesamtveränderungen:

ohne-----	5
-----	3
minimal-----	15
-----	6
spärlich-----	21
-----	7
mäßig-----	33
-----	4
schwer-----	4
schwer (+++)-	2

4. Besprechung der Befunde

Wenn man die aus der Literatur ersichtlichen Gefäßwandveränderungen der Aorta bei Pferd und Rind mit denen des Hundes einer vergleichenden Betrachtung unterzieht, gelangt man letztlich zu der Feststellung, daß mannigfache Übereinstimmungen bestehen. So stimmen P a l l a s k e, C o h r s und K r a u s e vor allem darin überein, daß alle Veränderungen zunächst einmal an eine bestimmte Altersstufe gebunden sind. So weist P a l l a s k e darauf hin, daß besonders beim Pferd und beim Hund der senile Charakter der Veränderungen deutlich zum Ausdruck kommt. Beim Rind liegen die Verhältnisse insofern etwas anders, als hier schon in früherem Alter Intimaverdickungen und besonders Mediaverkalkungen zur Beobachtung kommen. Berücksichtigt man beim Rinde jedoch den hohen Kalziumspiegel des Blutes, so wird man diese Mediaverkalkung, die auch erst in höherem Alter zu stärkerer Entwicklung kommt, nicht aus dem übrigen Rahmen der Altersveränderungen herausnehmen können.

Was nun die Natur der Intimaverdickungen anbelangt, so sagt K r a u s e, daß diese beim Pferd, Rind und auch Hund fast völlig übereinstimmen. Eines darf jedoch nicht unerwähnt bleiben, nämlich die von C o h r s beschriebenen dystrophischen Intimaverkalkungen beim Pferd. Der Charakter der Intimaverdickungen entspricht einer reparatorischen Bindegewebswucherung und ist bei allen drei Haustierarten als Altersveränderung in gleicher Weise zu finden. Weitgehend gleichen sich die Fettinfiltrationsvorgänge ausgehend von der Tunica elastica interna bei allen drei Haustierarten. Eigenartig bleibt für das Rind die auffallend frühe Entwicklung einer diffusen Intimaverdickung und die ebenso frühzeitig erfolgende degenerative Fettinfiltration im Bereiche der elastischen Grenzlamelle. Beide Vorgänge stehen zweifellos in enger Beziehung mit der ebenso frühzeitig einsetzenden Mediaverkalkung. Das seltene Vorkommen von knotigen Intimaverdickungen bei Pferd und Rind gegenüber dem Hund ist

ein weiteres auffallendes Phänomen. In den meisten Fällen ist dieser Umstand wohl so zu erklären, daß, bedingt durch eine Mediaverkalkung, die Gefäßwand infolge ihrer Steifheit nicht mehr in der Lage ist, reparatorisch Bindegewebe zu bilden.

Was nun die Kalkablagerungen anbelangt, so liegen die Verhältnisse bei den drei Haustierarten sehr verschieden. Es mag an dieser Stelle lediglich angeführt sein, daß sie in den seltensten Fällen bei Hunden angetroffen werden können, und hier wiederum in einer Form und einem Ausdehnungsgrad, wie sie bei den anderen Tieren selten beobachtet wird.

Ätiologisch gesehen gibt es mannigfache Erklärungen und auch nicht letztlich verschiedene Ansichten bezüglich der Kalzifikationen. Ein gestörter Kalziumstoffwechsel, sowie ein verschiedener Blutkalziumspiegel mögen neben dem unterschiedlichen Bau der Gefäßwände bei den einzelnen Tierarten und der unterschiedlichen Kalziumaffinität der Gewebe prädisponierende Faktoren bezüglich der Kalkablagerungen darstellen. Wenn beim Hund der geringste Kalziumgehalt im Blutserum gegenüber anderen Tieren und des Menschen festgestellt wurde, wird auch die selten zu beobachtende Kalzifikation der Gefäßwände dieser Tierart verständlich.

Vergleicht man die Kalzifikationsprozesse in der Gefäßwand der genannten Tierarten mit gelegentlich beobachteten konzentrisch angeordneten Verkalkungsherden im Bereich der Tunica elastica interna und externa der Gefäße von Hühnern, so muß der Ansicht P a l l a s k e s vollauf beigepflichtet werden, daß es sich ätiologisch um einen gestörten Kalziumstoffwechsel handeln muß. P a l l a s k e weist besonders auf die Zusammenhänge zwischen Verkalkungsprozessen und Kalkgicht hin.

Aus dem Vergleich der Gefäßwandveränderungen bei den einzelnen Haustierarten geht eindeutig hervor, daß in vielen Umwandlungsprozessen Identität besteht. Es kann also aus einem später anzustellenden Vergleich der Gefäßwandveränderungen des Hundes mit denen des Menschen eine allgemeingültige Schlußfolgerung gezogen werden, inwieweit die Gefäß-

wandveränderungen bei unseren Haustieren als echte Atherosklerosen angesehen werden können.

Vergleicht man nun die eigenen Befundergebnisse mit denen aus der Literatur ersichtlichen, so gelangt man zu der weiter nicht verwunderlichen Erkenntnis, daß nicht in allen Dingen völlige Übereinstimmung besteht. Einfach aus dem Grunde nicht, da nur auf Grund systematischer Untersuchungen eines umfangreichen Untersuchungsmaterials endgültige Aussagen möglich werden.

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Untersuchungen K r a u s e s (1927) und S t e n i u s (1928) konnten in der Aorta abdominalis bindegewebige Intimawucherungen festgestellt werden, die als kompensatorische Wucherungen für die im Alter eintretende Gefäßwandabnutzung anzusehen sind. Während bei den Untersuchungen K r a u s e s (1927) Angaben über die Häufigkeit des Vorkommens solcher Hyperplasien fehlen, stellt S t e n i u s (1928) fest, daß bei 78 % aller über 6 Jahre alten Hunde Intimaverdickungen in der Aorta beobachtet wurden. Aus einem Vergleich dieser Befunde mit den eigenen Ergebnissen resultiert fast völlige Übereinstimmung. Es konnten bei 73 % aller untersuchten Aorten Intimaverdickungen verschiedenster Grade in der Aorta abdominalis angetroffen werden, während die Gesamtzahl der in der Aorta vorkommenden Intimahyperplasien 83 % betrug. Hieraus resultiert, daß in 10 % der Fälle die Aorta ascendens bis zum Zwerchfelldurchtritt allein ergriffen war. Nähere Angaben über die prozentuale Verteilung der Intimaverdickungen in den verschiedenen Aortenabschnitten fehlen. Während S t e n i u s (1928) die ersten Intimaverdickungen bei Tieren über 6 Jahre beobachtete, stellte K r a u s e (1927) ihr frühestes Auftreten mit dem 5. Lebensjahr fest. Aus den eigenen Untersuchungen geht hervor, daß die frühesten Intimaverdickungen bei einem 2-jährigen Hund beobachtet werden konnten, bei Hunden im Alter von 3 Jahren waren sie schon wesentlich häufiger, regelmäßig waren sie in der Aorta abdominalis bei 8-jährigen und älteren Tieren zu finden. Diese Zahl deckt sich völlig mit der von K r a u s e (1927) angegebenen.

Bezüglich der Lokalisationsstellen der Intimaverdickungen machte K r a u s e die Beobachtung, daß diese in dem vom Zwerchfell bis zum Arcus aorticus hinreichenden Stück stark gegenüber den Veränderungen in der Bauchaorta und dem Aortenbogen zurückstehen. In groben Zügen stimmen die eigenen Befunde mit dieser Feststellung überein, wenn auch betont werden muß, daß die Aorta thoracica in 28 % der Fälle von dem Intimaleiden mitergriffen war. Über einen zahlenmäßigen Vergleich des Vorkommens von Intimaverdickungen in der Aorta und dem Anfangsteil der A. pulmonalis bei Hunden liegen keine Angaben vor; lediglich O r m o s führt einen allgemeinen Vergleich zwischen den Veränderungen in der Pulmonalis und der Aorta im Zusammenhang ätiologischer Folgerungen. Er sagt, daß in der Ätiologie der Arteriosklerose der funktionellen Überbelastung der Arterien eine bedeutsame Rolle zukommt und führt in diesem Zusammenhang als Beispiel an, daß man bekanntlich in den Lungenarterien viel seltener und erheblich mildere sklerotische Prozesse sieht als im großen Kreislauf. Wenn auch die A. pulmonalis in ihrer Gesamtheit nicht zur Untersuchung gelangte, so konnte doch die Erkenntnis gewonnen werden, daß streifige Intimaverdickungen im Anfangsteil der A. pulmonalis nur halb so häufig als im gleichen Bereich der Aorta anzutreffen waren.

Bei einer kritischen Betrachtung der aus der Literatur ersichtlichen Angaben über Verkalkungsprozesse in der Aorta und der A. pulmonalis kommt man zu der Erkenntnis, daß es sich in den meisten Fällen um Einzelbefunde handelt. Den Untersuchungen K r a u s e s stehen diejenigen von L y d i n g (1907), K ö l l i s c h (1910), H o b m a i e r (1928), B l i c k m a n n und D a h m e (1957) gegenüber. Während K r a u s e unter seinem Untersuchungsmaterial in keinem Fall Mediaverkalkung beobachten konnte, beweisen die Funde der übrigen genannten Autoren, daß es sie geben muß. Über die Häufigkeit des Vorkommens und dem Ausbreitungsgrad liegen allerdings keine Angaben vor. Übereinstimmend mit den Untersuchungsergebnissen anderer Autoren muß die Feststellung gemacht werden, daß in keinem Fall Kalkablagerungen in

eine bindegewebig verdickte Intima festgestellt werden konnten; es handelt sich lediglich um Kalzifikation der elastischen Membran und um Mediaverkalkung. Metaplastische Knochenbildung in den Kalkherden konnten nicht beobachtet werden.

L y d i n g (1907) fand lediglich bei einem 10-jährigen Dachshund im Bereich der Klapperansätze am Aortenursprung Mediaverkalkungen mit Verfettungen. Nähere Angaben über die Lokalisation der Herde und ihr zahlenmäßiges Vorkommen fehlen. Erst K ö l l i s c h (1910) fand unter 100 alten Hunden 2 mit allgemeiner Verkalkung; er spricht sich über die Natur des Prozesses jedoch nicht weiter aus. H o b m a i e r (1928) beobachtete bei einem Hund Kalkniederschläge in verschiedenen Organen und besonders in der Aorta, die durch eine gänsegurgelartige Beschaffenheit auffiel. Aber nicht nur hier konnte er eine Mediaverkalkung nachweisen, sondern auch im Anfangsteil der A. pulmonalis. Er führt den ganzen Krankheitsprozeß auf eine Überfütterung mit Fischabfällen zurück. Wir haben also wahrscheinlich, wie schon erwähnt, das Bild einer Vitamin D 3 Hypervitaminose vor uns, die hier beim Hund, wie auch beim Menschen zu massiven Kalkniederschlägen in verschiedenen Organen führt. Da das Vitamin D eine größere Ausnutzung des mit der Nahrung angebotenen Kalkes bewirkt, kommt es zur Hyperkalzämie, die nun wieder Kalkablagerungen in vielen Organen nach sich zieht. Ätiologisch liegt also eine grobe Kalkstoffwechselstörung vor. Wenn bei 2 der untersuchten Hunde massive Kalkablagerungen in der Aorta gefunden wurden, so wird man sich der Anschauung H o b m a i e r s und P a l l a s k e s (1930) anschließen, die ätiologisch diese massiven Kalkniederschläge in einer groben Störung des Kalkstoffwechsels sehen. Letztlich aber können nur eingehende Blut- und Organuntersuchungen bei Hunden mit ausgesprochener Mediaverkalkung Aufschluß über die gestörten Stoffwechselvorgänge im Organismus geben.

Eine sehr beachtenswerte Feststellung machte B l i c k m a n n (1955), der nach 6 Jahren die Aorta eines Hundes

untersuchte, dem eine End-zu-Endanastomose angelegt worden war. Er führt die umfangreichen Kalkniederschläge in dem Nahtbereich auf eine Störung der hämodynamischen Verhältnisse zurück.

Auf Grund dieser Feststellung und den Erkenntnissen H o b m a i e r s (1928) sind Mediaverkalkungen in der Aorta des Hundes nicht nur als Folge allgemeiner Kalziumstoffwechselstörungen, sondern auch als Folgen örtlicher Gewebsschädigungen anzusehen. In der Aorta des Hundes ist das Bild der dystrophischen Verkalkung vorherrschend; einmal zeigen dies die Untersuchungen B l i c k m a n n s (1955), und zum anderen die Tatsache, daß infolge des herabgesetzten Stoffwechsels in den mechanisch überaus beanspruchten verknorpelten Ansatzstellen der Seminarklappen, häufig dystrophische Kalzifikation dieses kalkaffinen Gewebes beobachtet wurde.

D a h m e (1957) beobachtete vor allem an den peripheren Gefäßen Kalkablagerungen. Er sagt, daß sowohl die Grundsubstanz und auch die elastischen Fasern Niederschlagspunkte für Kalkkörper sein können; es soll offenbar eine direkte Wechselbeziehung zwischen dem Abbau der elastischen Fasern und deren Verkalkung bestehen. D a h m e (1957) beobachtete vor allem Kalkabscheidungen in die Gefäße des Herzens und der Niere, deutet sie aber nicht allein als Folge von übersteigerten kreislaufdynamischen Kräften, sondern bezeichnet sie als renal bedingte Stoffwechselstörungen. Während D a h m e (1958) in der A. pulmonalis neben Verkalkungen sogar metaplastische Knochenbildung beobachten konnte, fehlten diese jedenfalls im Anfangsteil der A. pulmonalis bei meinem Untersuchungsmaterial. Genauere Angaben über Mediaverkalkung in der A. pulmonalis und der Aorta sind aus den Untersuchungsergebnissen nicht ersichtlich.

Auf Grund der in der Literatur beschriebenen Kalkablagerungen in die großen Gefäße vom elastisch-kollagenen Typus, muß man sie zu den größten Seltenheiten zählen. Diesen Befunden stehen doch die Ergebnisse der eigenen systematischen Untersuchungen gegenüber. So fanden insgesamt in

33 % der Fälle Kalzifikationsprozesse in der Aortenwand statt. In 13 Fällen konnten Mediaverkalkung und Kalkablagerungen im Bereiche der elastischen Membran beobachtet werden. In 25 % der Fälle wiesen die Ansatzstellen der Aortenklappen, in keinem Fall die Ansatzstellen der Pulmonalisklappen Kalkablagerungen auf. Daß die Kalzifikationen keinen allgemeinen Alterungsprozeß darstellen, darauf weisen schon die Funde bei nur 3-jährigen Tieren hin.

Bislang wurde den Gefäßwandprozessen im Bereich der Ansatzstellen der Seminularklappen nur geringe Beachtung geschenkt, wohl allein aus dem Grunde, da hier makroskopisch sichtbare Veränderungen in den meisten Fällen fehlen. Wie auffallend sind aber doch die Ergebnisse histologischer Untersuchungen. So wurden an diesen Stellen Hyperplasien, Knorpelzellbildung mit massiver Fettinfiltration und dystrophische Verkalkungsherde gefunden. Übereinstimmend mit den Untersuchungen B l i c k m a n n s (1955), müssen diese Prozesse weitgehend von kreislaufdynamischen Kräften abhängig sein. Den eindeutigsten Beweis für die Folgen starker mechanischer Einwirkungen auf die Gefäßwand in Form proliferativer und regressiver Veränderungen bringt die Tatsache mit sich, daß die Veränderungen an den Pulmonalis-klappenansätzen nur 1/8 der Veränderungen an den Aortenklappenansätzen ausmachen. Die unterschiedlichen Druck- und Zugbelastungen an den Seminularklappen der Aorta und der A. pulmonalis, bedingt durch die unterschiedlichen Blutdruckwerte im großen und kleinen Kreislauf, müssen somit in ursächlichem Zusammenhang mit den Befunden an den Ansatzstellen der Seminularklappen gebracht werden.

In Übereinstimmung mit den Befunden D a h m e s (1957) und K r a u s e s (1927) stellen degenerierte elastische Fasern "Niederschlagspunkte" für Kalkkörper dar. Über den Vorgang der Mediaverkalkung beim Hund liegen keine Angaben vor. Sie erfolgt jedoch in gleicher Weise, wie sie beim Pferd und beim Rind zu beobachten ist. Es handelt sich vornehmlich um primäre Ablagerungen in ein morphologisch ungeschädigtes Gewebe. Aber auch sekundäre dystrophische Ver-

kalkungsprozesse sind in der Media und besonders den Ansatzstellen der Seminularklappen zu beobachten.

In einer Vielzahl von Veröffentlichungen werden die Lipoidablagerungen in der Hundeaorta besprochen. Als erster konnte K r a u s e (1927) die Beobachtung machen, daß entgegen den Untersuchungsergebnissen anderer Autoren Lipoidablagerungen in die Gefäßwand gar nicht so selten sind. In Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen konnten Intima- als auch Mediafettinfiltrationen, beide getrennt oder auch kombiniert, auf Grund systematischer Untersuchungen an der Hundeaorta festgestellt werden. Der degenerative Fettinfiltrationsprozeß beginnt in den meisten Fällen an der Grenzlamelle zwischen Media und Intima und zwar auf der dem Lumen zugekehrten Seite. Es verfetten zunächst die media-nahen, meist hypertrophierten Intimaschichten. Die intrazelluläre Lage der Fettröpfchen konnte schon von K r a u s e (1927) bewiesen werden; Zupfpräparate zeigten deutlich eine Ansammlung von Fettröpfchen in den Protoplasmaspindeln der Bindegewebszellen. Eine Mediafettinfiltration konnte nur in den seltensten Fällen beobachtet werden, wesentlich häufiger kam sie im Zusammenhang mit Kalzifikation vor, worauf auch L y d i n g (1907) und S t e n i u s (1928) besonders hingewiesen haben.

Über die Häufigkeit des Vorkommens von Lipoidablagerungen in die Aortenwand bei Hunden findet man keine Angaben. Daß sie auf Grund systematischer Untersuchungen gar nicht so selten sind, beweist die Tatsache, daß in 29 % der Fälle Fettinfiltration in die Intima oder die Media beobachtet wurde. Hierbei sind die Lipoidablagerungen in den Knorpelherden im Bereich der Ansatzstellen der Seminularklappen unberücksichtigt geblieben, einfach aus dem Grunde, da bekanntlich hyaliner Knorpel leicht zu Fettinfiltrationen neigt, dieser Prozeß also als nicht pathologisch gewertet werden muß. Lediglich L y d i n g (1907) konnte in der Media der Carotis Fett- und Cholesterinablagerungen feststellen. Angaben über die Methode zur Feststellung des Cholesterins fehlen jedoch. Bei der Betrachtung der Fettherde aller Aorten im

polarisierten Licht zeigten nur 6 verschiedene großtropfige Lipoidablagerungen Doppelbrechung. Inwieweit Cholesterin in diesen Ablagerungen enthalten war, konnte nicht bestimmt werden. Neutralfette werden auf jeden Fall in der Mehrheit vertreten sein, denn nur wenige doppelbrechende Kristalle befanden sich unter massiven Fettherden. Es soll einer späteren Erörterung überlassen bleiben, daß gerade die Lipoidose unter den Stoffwechselvorgängen in der Aortenwand der Hunde im Gegensatz zum Menschen eine ganz untergeordnete Rolle spielt, und somit die Übertragbarkeit des Begriffs "Atherosklerose" auf die Gefäßwandprozesse in der Hunde-aorta in Frage gestellt ist.

Lipide scheinen keine Bedeutung in der Pathogenese der Frühveränderungen der Intima zu haben. Auch im Bereich der Media stellt die Lipoidose nur einen untergeordneten Vorgang dar. Wie aus den eingehenden Untersuchungen L i n d s a y s (1952) hervorgeht, konnten Cholesterinablagerungen in den Gefäßwänden bei Hunden nicht festgestellt werden, von einer Identität mit der menschlichen Atherosklerose kann auch auf Grund seiner Untersuchungen an den Coronar-gefäßen nicht gesprochen werden. Die Frage nach der Affinität der Lipoidherde zu Kalksalzen ist lange Zeit unterschiedlich beantwortet worden. Man glaubte die Gefäßwandprozesse der Aorta des Menschen auch auf die Tiere übertragen zu können. Mögen sie auf das Pferd und Rind in gewisser Weise übertragbar sein (K r a u s e , L y d i n g), so liegen die Verhältnisse beim Hund insofern anders, als einmal in keinem Fall eine ausgesprochene Medialipoidose angetroffen werden konnte, und zum anderen gekörnte und kleinschollige Kalkniederschläge sehr häufig ohne Fettinfiltration beobachtet wurden. Man kann sich also des Eindrucks nicht erwehren, daß die Lipoidose als der sekundäre Vorgang im Zusammenhang mit einer Mediaverkalkung oder einer Kalkablagerung im Bereich der elastischen Membran anzusehen ist.

Lipoidose und Kalzinose bezeichnet Z i n s e r l i n g (1932) als Folge einer örtlichen Verlangsamung und einer Veränderung des Zustandes der Gewebe in kolloidchemischer

Hinsicht, besonders im Alter. Während im Alter die Gefäßwand zu deutlicheren sklerotischen Prozessen neigt, kann doch die Tatsache nicht übersehen werden, daß auch in den Aorten jüngerer Tiere Ablagerungen von Stoffwechselprodukten vorkommen. Das Hauptaugenmerk wird man immer im Zusammenhang mit der Lipoidose, der Kalzinose und auch der Hyalinosse der Gefäßwand auf die Folgen einer unphysiologischen Druckbelastung der Arterienwandung richten müssen. Ganz gleich welcher Ätiologie diese auch sein mag, ob es sich um eine Hypertonie oder um einen mechanisch besonders beanspruchten Aortenbezirk handelt, kommt es doch zur Behinderung der Sauerstoffversorgung und damit der Ernährung in diesem in langsamem Stoffwechsel lebenden Gewebe. Insofern prädisponiert es geradezu zu Ablagerungen von Stoffwechselprodukten. Die Umlagerung der Vasa vasorum ist auf ähnliche Weise zu erklären. Die infolge Sauerstoffmangels herabgesetzte Oxydation in dem Endothel der Vasa vasorum führt zu Permeabilitätsstörungen, so daß die Schrankenfunktion für die Lipide aufgehoben ist. Eigenartig ist jedoch, daß Kalkniederschläge in diesem Bereich niemals vorgefunden wurden.

Ein ganz anderes Bild der Gefäßwandveränderungen zeigen die auf experimentellem Wege erzeugten "Arteriosklerosen" bei Hunden. Bei der Betrachtung dieser Ergebnisse ist man am ehesten geneigt, die Auffassung vieler Autoren zu vertreten, es handle sich bei den "experimentellen Arteriosklerosen" um eine echte beim Menschen so häufig beobachtete Atheromatose. Man wird jedoch bald feststellen, ganz gleich, auf welchem Wege experimentell Gefäßwandveränderungen hervorgerufen werden konnten, daß es in keinem Fall zu atheromatösen Herdbildungen, also zu keinem breiartigen Zerfall in den Gefäßwänden von Hunden kam. Lediglich B e v a n s (1951) deutet makroskopisch sichtbare Medianarben als Folgezustände einer vorausgegangenen Atheromatose, konnte eine Geschwürsbildung jedoch in keinem Fall beobachten, wenn auch gesagt werden muß, daß es nach einer Verfütterung von Cholesterin und Thiouracil zu massiven Lipoidablagerungen in

der Gefäßwand kam, die auch Doppelbrechung zeigten. Bei allen Fütterungsversuchen ging man von dem Gedanken aus, die Atheromatose sei in ursächlichem Zusammenhang mit einem gestörten Lipoidstoffwechsel zu bringen. So konnte H u e p e r (1941) ja auch beweisen, daß ein erhöhter Blutlipoidspiegel oxydative und nutritive Störungen der Gefäßwand zur Folge haben muß, und es auf Grund von Permeabilitätsstörungen (B ü c h n e r) zu Lipoidablagerungen kommt. Ebenso konnten L i n d s a y (1952) und W a k e r l i n (1953) die Beobachtung machen, daß es nach einer Hebung des Blutcholesterinspiegels zu massiven Lipoidansammlungen in den Gefäßwänden kam. S c h ö n h o l z (1942) geht einen Schritt weiter, indem er sagt, daß ganz allgemein die Arterioskleroseentstehung abhängig sei von der Ernährung und der Durchströmung der Gefäßwand, es können sowohl mechanische Faktoren im Spiel sein als auch eine Schädigung der Gefäßwand durch ein Überangebot an Cholesterin zustande kommen. W a k e r l i n (1953) konnte daraufhin beweisen, daß mechanische Faktoren, wie die Hypertonie, den Beginn und das Fortschreiten der Cholesterin-Thiouracil-Arteriosklerose bei Hunden beschleunigt. Daß auch Vitamine neben Hormonen (L i n d s a y, L e i p e r t) an den Umbauprozessen der Gefäßwand maßgeblich mitbeteiligt sind, konnte G i l l (1958) beweisen.

An den experimentell erzeugten Gefäßwandveränderungen bei Hunden geht also hervor, daß Lipidosen der Gefäßwand in massiver Form zu beobachten waren, die Atherombildung jedoch in Frage gestellt ist. Die Lipoidose der Gefäßwand tritt bei Hunden deshalb nicht in den Vordergrund, aber auch nicht die anderer Organe (Z i n s e r l i n g), weil offenbar die Gewebe für Lipide, besonders für das Cholesterin, leichter durchgängig sind als beim Menschen. Man kann also auch auf Grund der experimentell erzeugten Gefäßwandveränderungen bei Hunden keine Identität mit der Arteriosklerose des Menschen feststellen.

Ein Vergleich der Gefäßwandveränderungen des Hundes mit der Arteriosklerose des Menschen ist eigentlich nicht zugänglich, wollte man nur in den Untersuchungen an der Aorta

eine Basis für die vergleichende Frage nach der Arteriosklerose wählen. Es müßten vielmehr auch die peripheren Arterien, insbesondere die Kopf- und Herzkranzgefäße einer Untersuchung unterzogen werden, denn der cardiorenale und cerebrale Typus der Arteriosklerose haben beim Menschen eine bedeutende klinische und pathologische Bedeutung. Damit ist aber schon eine Stelle berührt, in der die beiden Erkrankungen bei Mensch und Tier weit auseinander gehen. Die Arteriosklerose schließt beim Menschen immer einen klinischen Begriff ein, der hier beim Hund völlig verloren geht. Vor allem sind Todesfälle bei Hunden als Folge sklerotischer Gefäßwandprozesse nie beobachtet worden. L i n d s a y (1952) stellt bei der Mehrzahl der älteren Hunde eine ausgesprochene Coronarsklerose fest, ordnet diese Veränderungen aber nicht in das Allgemeinbild der Arteriosklerose ein. Nur D a h m e (1957) kommt auf Grund eingehender Untersuchungen an den peripheren Gefäßen des Herzens, des Gehirns und der Niere und besonders im Zusammenhang mit Hypertonie im großen und kleinen Kreislauf zu der Überzeugung, daß die Art der Lokalisation der Gefäßwandveränderungen und die Morphologie die Umbauvorgänge in der Gefäßwand als typische Arterio- bzw. Arteriolsklerosen kennzeichnen.

Es soll an dieser Stelle nicht versäumt bleiben, die Unterschiede zwischen den Gefäßwandveränderungen des Hundes auf Grund eigener Untersuchungen und der Arteriosklerose der Aorta des Menschen darzulegen. Während die Lipoidaffinität der Aorta des Menschen sehr groß ist, tritt sie beim Hund auch bei erhöhtem Blutcholesterinspiegel weit in den Hintergrund. Atherombildung konnte an den untersuchten Hundearten in keinem Fall festgestellt werden. Es kämen lediglich in drei Aorten älterer Hunde klein-stecknadelkopfgroße Lipoidflecke und auch nur nach einer vorhergegangenen Formolfixierung zur Beobachtung. Bei 4 Tieren konnte die gleiche Feststellung im Anfangsteil der A. pulmonalis gemacht werden. Die Intima war über diesen Herden in keinem Fall verdickt und stets erhalten. Wie anders sehen demgegenüber die Veränderungen in der menschlichen Aorta aus: Massive Atherombildung mit Endothel- und Intimaverlust über die-

sen breiartig zerfallenen Herden. Die Lipoidflecke bestehen vornehmlich aus Cholesterin und deren Estern. Schwere Lipoidose wurde auch schon bei Kindern beobachtet, besonders nach Infektionskrankheiten, während bei Hunden unter gleichen Verhältnissen keine Parallelen gezogen werden können. Die beim Menschen so eindeutig bewiesene Kalkaffinität der Lipoidherde geht beim Hund gänzlich verloren. Ein "exsudativ-entzündlicher Charakter" der "arteriosklerotischen Gefäßwandveränderungen" beim Menschen konnte beim Hund und auch bei anderen Tieren (K r a u s e, L y d i n g) nicht festgestellt werden. Eine Arteriopathia chronica deformans im Sinne K a u f m a n n s (1958) mit massiven Verkalkungen und ausgedehnten atheromatösen Geschwüren in der Aorta und die infolge Lipoidose breiartig zerfallene Intima mit nachträglicher Verkalkung konnte weder bei den großen Haustieren (K r a u s e, L y d i n g), noch bei Hunden zur Beobachtung kommen.

Die Unterschiede der Gefäßwandveränderungen zwischen Mensch und Tier sind in Form und Ausdehnung so eindeutig, daß man, ohne einer später zu fassenden Schlußfolgerung vorgreifen zu wollen, sagen kann, daß eine völlige Identität der Gefäßwandveränderungen zwischen Mensch und Tier nicht besteht, die Übertragbarkeit des Arteriosklerosebegriffs auf unsere Haustiere somit in Frage gestellt ist.

Die Frage nach der Ätiologie der Arteriosklerose des Menschen ist noch lange nicht eindeutig geklärt. Während früher weitgehend die Auffassung vertreten wurde, die Arteriosklerose sei eine reine Stoffwechselkrankheit (A s c h o f f) vertritt man heute die Ansicht, daß das Altern der Gefäße, mechanische Abnutzung, Ernährungs- und Stoffwechselstörungen, chemische Gifte, bakterielle Gifte, Infektionen und auch erbliche Belastung prädisponierende Faktoren zur Entstehung der Veränderungen darstellen (K a u f m a n n, B r u g s c h, B r e d t, G i a n i n i). Hierin übereinstimmend, kann auf die Aorta des Hundes folgendes an Hand eigener Untersuchungsergebnisse übertragen werden: Sklerotische Gefäßwandveränderungen treten erst

gehäuft und massiv in hohem Alter auf, Intimahyperplasien stehen im Vordergrund der Veränderungen, Lipoidosen und Kalzinosen gehören zu den größten Seltenheiten und stehen den so häufigen Befunden an der Aorta des Menschen gegenüber. Daß das Auftreten von Gefäßwandveränderungen und der Grad ihrer Ausdehnung jedoch nicht ausschließlich als Altersveränderung zu bewerten ist, darauf weist die am Schluß der Arbeit aufgeführte Übersicht eindeutig hin.

So zeigten ein 7-jähriger Samojedenspitz fast keine, 3 7- und 2 8-jährige Hunde nur minimale Veränderungen in der Aorta. Bei 6 über-8 Jahre alten Hunden (9 bis 11 Jahre) fanden sich nur spärliche bis mäßige Veränderungen. Dem gegenüber stehen die mäßigen Wandveränderungen bei 2 erst 3-jährigen und einem 4-jährigen männlichen Hund; mäßig bis schwere Veränderungen konnten sogar bei 2 6-jährigen Schäferhunden beobachtet werden. Daß die Gefäßwandveränderungen also nicht ausschließlich als Senilitäterscheinungen zu bewerten sind, liegt auf der Hand. Es geht außerdem aus meiner Auswertung hervor, daß männliche Hunde großer Rassen schon frühzeitig auffallende Gefäßwandveränderungen zeigen können.

Die mechanische Abnutzung besonders beanspruchter Gefäßwandbezirke spielt nach O r m o s (1954) in der Ätiologie eine hervorragende Rolle. Bei Rechtshändern ist die Arteriosklerose der A. radialis stärker, bei Linkshändern umgekehrt. Wenn man die Auswirkungen hämodynamischer Kräfte auf die Hundaorta an mechanisch besonders beanspruchten Stellen berücksichtigt, wird man ohne weiteres Parallelen ziehen können. Es sei nur an die von starken Druck- und Zugbelastungen ausgesetzten Ansatzstellen der Semilunarklappen der Aorta im Gegensatz zu den Veränderungen an den Ansatzstellen der Pulmonalklappen erinnert. Während in 25 % der Fälle an den Aortenklappenansatzstellen Kalzifikation der Knorpelherde zu beobachten war, fehlten diese gänzlich an den Pulmonalklappenansätzen. Mit dieser Feststellung ist nun ein Punkt berührt, dem schon lange in der Humanmedizin und neuerdings auch in der Veterinärmedizin von

D a h m e (1957) besondere Bedeutung in der Ätiologie der Arteriosklerose beigemessen wurde. Die Hypertonie fördert ganz allgemein das Auftreten und das Fortschreiten der Arteriosklerose (S t a e m m l e r , R o t t e r , O r m o s , L i e b e g o t t). D a h m e (1957) konnte an der Aorta des Hundes bei Zunahme des Blutdruckes keine proliferativen und regressiven Veränderungen beobachten, sagt jedoch auf Grund eingehender Untersuchungen an den peripheren Gefäßen, daß im Gefolge einer Blutdrucksteigerung bei Mensch und Hund keine grundsätzlichen Unterschiede bestehen. Die Ergebnisse meiner Untersuchungen lassen jedoch deutlich erkennen, daß im Gefolge einer Hypertonie im großen Kreislauf an der Aorta die Entstehung und die Ausbreitung sklerotischer Gefäßwandveränderungen gefördert werden.

An Hand des Untersuchungsmaterials konnten keine Beziehungen zwischen Gefäßwandveränderungen und spezifischen Infektionskrankheiten festgestellt werden. Die Tatsache, daß Männer gegenüber Frauen nach B r u g s c h (1947) früher den höchsten Grad der Arteriosklerose erreichen, und sie beim männlichen Geschlecht auch häufiger vorkommt, kann in unmittelbare Parallele zu den Untersuchungsergebnissen bei Hunden gesetzt und noch erweitert werden. Männliche Hunde großer Rassen erkrankten frühzeitiger und schwerer als männliche Hunde kleiner Rassen; bei weiblichen Tieren liegen die Dinge ebenso. Allgemein konnte jedoch die Feststellung gemacht werden, daß männliche Tiere frühzeitiger und gleichzeitig schwerer erkranken als weibliche Tiere.

Übereinstimmend mit den Beobachtungen beim Menschen nach W i l e n s (1947) fördert Fettleibigkeit die Ablagerung von Lipoiden in der Hundeaorta.

In einer Zusammenfassung des bisher Gesagten, kann man den Gefäßwandveränderungen des Hundes ein gemeinsames Prinzip zugrunde legen, nämlich das einer fortschreitenden Ernährungsstörung der Gefäßwand im Alter. Allem Anschein nach liegt den Gefäßwandveränderungen des Hundes ein Prozeß zugrunde, der sich aus der Belastung der Gefäße von Jugend an ergibt. So zeigen die Gefäße von der Geburt an im Ver-

laufe des Lebens Veränderungen, die als hyperplastische zu bezeichnen sind, daneben aber laufen degenerative Veränderungen, deren Ausmaß und Verlauf pathogenetisch nicht leicht zu übersehen ist. Sicher ist wohl das eine, daß für die regressiven Veränderungen an den Arterien mechanische Belastung mit die wesentlichste Rolle spielen. Einmal weisen die Lokalisationsstellen der Veränderungen darauf hin und zum anderen die Tatsache, daß die Veränderungen in der A. pulmonalis weit hinter denen in der Aorta zurückstehen. Auch die massive Zubildung von bindegewebigen Intimahyperplasien im Alter ist im wesentlichen auf die Einwirkung physikalischer Faktoren zurückzuführen. Durch Schwund elastischer Fasern erleidet die Gefäßwand im Alter einen beträchtlichen Elastizitätsverlust. Es entsteht infolge einer umschriebenen Ektasie eine stille Bucht im Blutstrom, in der auf die sonst druckgewohnte Intima ein verminderter Druck, vielleicht sogar eine saugende Kraft einwirkt, die dann vermutlich als Reiz für die geweblichen Proliferationen der Intima in Frage kommt. Es handelt sich also um kompensatorisch-hyperplastische Vorgänge im Bereich der Intima an einer alternden Gefäßwand. Daß die massiven Intimahyperplasien vornehmlich in der Bauchaorta ihren Sitz haben, erklärt sich aus der Tatsache, daß einmal die Gefäßwand im Bereich der Bauchaorta mehr an Stärke abnimmt, als es proportional der Blutdruck tat, und zum anderen die Wirbelbildung in der Aorta abdominalis infolge der vielen Gefäßabgänge viel stärker ist als in der Aorta ascendens.

Zusammenfassend ist die Ursache der Gefäßwandveränderungen der Aorta des Hundes komplexer Natur und nicht allgemein als Stoffwechselstörung zu erklären.

Rückschauend auf den Vergleich der Gefäßwandveränderungen des Menschen mit denen des Hundes ergibt sich die Frage, inwieweit der Arteriosklerosebegriff auf die Umbauprozesse in der Hundeaorta übertragbar ist. Unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Befunde und der Definition des Arteriosklerosebegriffs in der Humanmedizin und vor allem der Tatsache, daß ein klinischer Begriff in diesem Zusammen-

hang bei Hunden völlig verloren geht, muß man sich zu der Anschauung bekennen, daß der Arteriosklerosebegriff nur auf die Gefäßwandveränderungen des Menschen bezogen werden kann. Wenn bei Hunden auch gelegentlich Bilder gefunden werden, die mit den Veränderungen in der menschlichen Aorta vergleichbar sind, so fehlt ihnen doch der Charakter der Zerfallerscheinungen, des Fortschreitens und der einer Entzündung, wie es im Gefolge der atheromatösen Gefäßwandveränderungen beim Menschen und unter Tieren beim Papagei (W o l k o f f, P a l l a s k e, N i e b e r l e) der Fall ist.

Eine passende Bezeichnung für die Veränderungen an den Gefäßen bei Hunden zu finden, bereitet große Schwierigkeiten. Man sollte lediglich nur das bezeichnen, was man auch tatsächlich findet und von Intimahyperplasie, Kalzifikation und Lipoidose sprechen. Vielleicht wäre noch der Sammelbegriff "Physiosklerose" nach B ü r g e r und H e v e l k e (1957) als schicksalsbedingt verlaufende, unausweichliche "Alterssklerose" auf die Umbauprozesse in den Gefäßwänden vom kollagen-elastischen Typus des Hundes übertragbar.

5. Zusammenfassung und Schlußfolgerung

Den vorliegenden Untersuchungen lag das Bestreben zugrunde, die Frage nach der Identität "arteriosklerotischer" Gefäßwandveränderungen des Menschen mit denen der Haustiere unter besonderer Berücksichtigung des Hundes näher zu beleuchten.

Das Untersuchungsmaterial stammt von 100 Hunden im Alter von 3 Monaten bis zu 14 Jahren beiderlei Geschlechts und den verschiedensten Rassen. Das Material wurde aus 7 verschiedenen Stellen der Aorta und 2 verschiedenen Stellen der A. pulmonalis in ihrem Anfangsteil zur histologischen Prüfung entnommen.

Meine Untersuchungen hatten zusammengefaßt folgende Ergebnisse:

1. Streifige und beetartige Intimahyperplasien sind ein häufiges Vorkommnis in der Aorta abdominalis älterer Hunde. Die Intimapolsterbildung nimmt zur Endaufteilung der Aorta hin zu. Besondere Prädelektionsstellen stellen die Gefäßabschnitte zwischen den abzweigenden Aa.renalis und den Aa.spermaticeae internae und zwischen der A.sacralis media und der A. hypogastrica dar.

In 83 % der Fälle konnten Intimaproliformationen verschiedenster Grade in der Aorta beobachtet werden. Die Häufigkeit des Vorkommens von Intimahyperplasien nimmt wie folgt ab:

Aorta abdominalis	73 %
Aorta Ascendens	29 %
Aorta thoracica	28 %
In Höhe Aortenklappen	27 %
Im Arcus aorticus	23 %

Demgegenüber stehen die Veränderungen im Anfangsteil der A. pulmonalis in 15 %, in Höhe der Pulmonalisklappen in 13 %.

Pathogenetisch werden zwei Formen von Intimaverdickungen unterschieden. Einmal bei Tieren, die vornehmlich an Staupe

und Leptospirose erkrankt waren, als reparatorisches, durch einen Spalt der gerissen erscheinenden Tunica elastica interna wucherndes Bindegewebe, und zum anderen bei älteren Tieren als einfache Bindegewebswucherung über einer unveränderten Tunica elastica interna. Während die erst genannten Veränderungen bei Tieren unter 4 Jahren als Frühveränderungen anzusprechen sind, werden die typischen Altersveränderungen bei Tieren über 5 Jahren angetroffen. Die ersten Intimaverdickungen konnten bei Tieren im Alter von 2 Jahren beobachtet werden. Regelmäßig waren sie in der Aorta abdominalis bei 8-jährigen und älteren Hunden zu finden. In diesem Alter konnten stets mehrschichtige, bis zu 5 Schichten übereinandergelagerte Intimahyperplasien festgestellt werden. Massive Polsterbildung führt zur Einengung der Gefäßlichtungen abzweigender Arterien. Es kann schließlich zu einem völligen Verschuß kommen.

Mit zunehmendem Spannungsverlust der Gefäßwand im Alter kommt es zu einer kompensatorischen Bindegewebswucherung in der Media der Gefäßwand, vornehmlich in der Aorta ascendens bei Hunden über 6 Jahren.

2. Dystrophische Verkalkung im Bereich der Tunica elastica interna, Kalzifikation von Knorpelgewebe an den Ansatzstellen der Seminularklappen und Mediaverkalkung zeichnen das Bild der Kalkablagerungen. Kalzifikationsprozesse spielen sich vornehmlich im Bereich der Aorta ascendens ab. In insgesamt 33 % der Fälle waren Kalzifikationsprozesse in der Aortenwand festzustellen. In 13 Aorten konnten Mediaverkalkung und Kalkablagerungen im Bereich der elastischen Membran beobachtet werden. Es waren die Gefäße von Tieren im Alter von 3 bis 13 Jahren befallen. Unter Einbeziehung der Verkalkung der Ansatzstellen der Aortenklappen, ist mit Kalzifikationsprozessen in der Gefäßwand bei Hunden über 6 Jahren sehr häufig zu rechnen. In 25 % der Fälle kam es zur dystrophischen Verkalkung im Bereich der Ansatzstellen der Aortenklappen, sie fehlen gänzlich im gleichen Bereich der Pulmonalisklappen. Ihr frühestes Auftreten wurde bei einem 3-jährigen Hund, gehäuftes Vorkommen bei Tieren über 7 Jahren beobachtet. Nur in einem Fall konnte Mediaverkalkung im

Anfangsteil der A. pulmonalis beobachtet werden.

3. In 3 Aorten konnten klein-stecknadelkopfgroße gelbliche Lipoidflecke, im Anfangsteil der A. pulmonalis bei 4 Tieren Herde dieser Art, beobachtet werden. Die Intima war über diesen Stellen stets erhalten und selten verdickt.

Der degenerative, intrazelluläre Fettinfiltrationsprozeß beginnt in den meisten Fällen an der Grenzlamelle zwischen Media und Intima und zwar auf der dem Lumen zugekehrten Seite. Mediafettinfiltration findet als sekundärer Vorgang im Bereich von Kalkablagerungen statt. Weitere Orte feintropfiger Fettinfiltration befinden sich in den intimanahen Mediaschichten und im Bereich der elastischen Grenzlamelle herzwärts der Seminularklappen, häufig über diesen Stellen nach Verknorpelungen, in den Knorpelzellen selber und als Fettkapillarrhülsen um die Vasa vasorum in den adventitia-nahen Mediaschichten. Insgesamt konnte eine Lipoidablagerung in 29 % der Fälle in eine hyperplastische Intima oder in die Media beobachtet werden. In 81 % der verknorpelten Ansatzstellen der Aortenklappen fand eine fein- oder großtropfige Fettinfiltration statt; nur in 6 % der verknorpelten Pulmonalisklappenansätze konnten Fettablagerungen beobachtet werden. Bei Hunden über 8 Jahre ist mit einer großtropfigen Fettinfiltration in die Knorpelzellen zu rechnen. Am frühesten trat sie bei einem 3-jährigen Hund auf.

Doppelbrechende Substanzen kamen in Lipoidherden 6 verschiedener Aorten und dem Anfangsteil der A. pulmonalis zur Beobachtung. Davon zeigten 3 % der Fettherde ohne Kalk und 3 % der Fettherde um massive Kalkherde oder im Bereich einer kalzifizierten elastischen Membran doppelbrechende Kristalle. Die Lokalisation dieser Fettneester mit Doppelbrechung ist vornehmlich auf den Anfangsteil der Aorta und der A. pulmonalis beschränkt.

4. Knorpelzellbildung im Bereich der Ansatzstellen der Seminularklappen konnte bei Tieren im Alter von 2 bis 14 Jahren beobachtet werden. Regelmäßig kommt es bei Tieren über 6 Jahren zur Verknorpelung der Aortenklappenansätze. Die Ansatzstellen der Aortenklappen zeigten Knorpelzellbildung

- in 91 %, die der Pulmonalisklappen nur in 12 % der Fälle.
5. Aus einem Vergleich der Gefäßwandveränderungen der Aorta mit denen der A. pulmonalis ergibt sich folgendes Bild. Die Aorta stellt den Hauptsitz sklerosierender Wandveränderungen dar, die Gefäßwandveränderungen im kleinen Kreislauf sind demgegenüber fast unbedeutend gering.
6. Zeichen einer Entzündung fehlen im Zusammenhang proliferativer und regressiver Gefäßwandveränderungen.
7. Der Grad sklerosierender Prozesse in den Gefäßen vom kollagen-elastischen Typus läuft vornehmlich mit dem Alter der Tiere parallel.
8. Männliche Tiere erkranken frühzeitiger und gleichzeitig schwerer als weibliche Tiere.
9. Hunde großer Rassen erkranken frühzeitiger und schwerer als Hunde kleiner Rassen. Männliche Hunde großer Rassen erkranken frühzeitiger und schwerer als männliche Hunde kleiner Rassen. Weibliche Hunde großer Rassen erkranken frühzeitiger und schwerer als weibliche Hunde kleiner Rassen.
10. Fettleibigkeit begünstigt Ablagerungen fetthaltiger Substanzen in die Gefäßwand.
11. Die Hypertonie im großen Kreislauf fördert die Entstehung und die Ausbreitung sklerosierender Gefäßwandveränderungen in der Aorta. (Bedeutung mechanisch-hämodynamischer Faktoren in der Ätiologie der Angiopathien).
12. An Hand des zur Verfügung stehenden Untersuchungsmaterials konnten keine Beziehungen zwischen dem Grad der Gefäßwandveränderungen unter Berücksichtigung der verschiedenen Altersgruppen und spezifischen Infektionen festgestellt werden.
13. Unter besonderer Berücksichtigung der Erkrankung innerer Organe sind die Gefäßwandveränderungen der Aorta und der A. pulmonalis ätiologisch komplexer Natur und nicht allein als Stoffwechselstörung zu erklären.
14. Als Schlußfolgerung ergibt sich, daß an der Aorta und dem Anfangsteil der Arteria pulmonalis bei Hunden keine Gefäßwandveränderungen festgestellt werden, die mit der Arterio- bzw. Atherosklerose des Menschen morphologisch, verlaufsmä-

Rig und pathogenetisch als völlig identisch angesehen werden können. Dies gilt mit ziemlicher Sicherheit auch nach den bisherigen Untersuchungsergebnissen auch für die übrigen Haustiere.

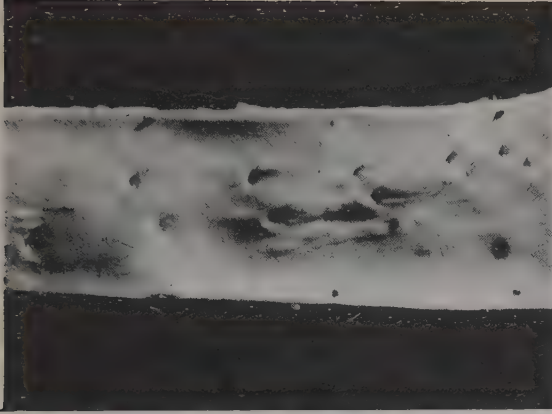


Abb. 1 Boxer, 11 Jahre alt, Fall 88.
Intimapolsterbildung im Bereich der Aorta thoracica

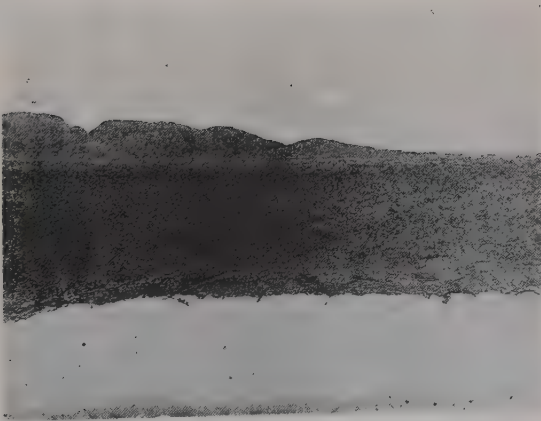


Abb. 2 Boxer, 11 Jahre alt, Fall 88.
Einschichtiges Intimapolster in der Aorta abdominalis,
v. Gieson-Färbung, Mikrosommar 24 mm, Balgauszug 27 cm.

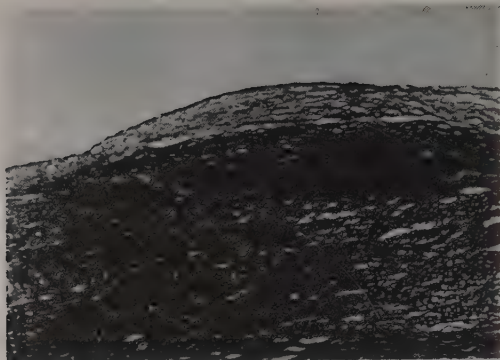


Abb. 3 Dachsbracke, 14 Jahre alt, Fall 100.
Schichtartig übereinandergelagertes Intimapolster der
Bauchaorta.
v. Gieson-Weigert Elastica-Färbung.
Leitz Obj. Pl 4 : 1, Ok. 10.

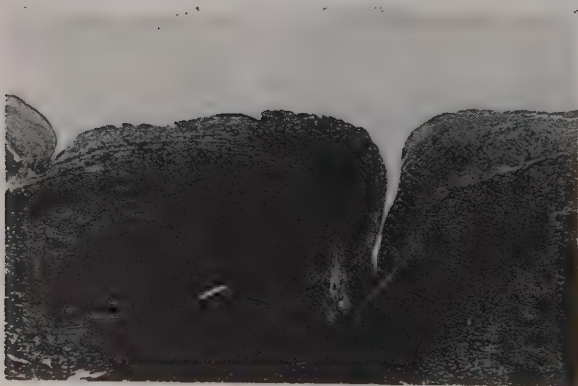


Abb. 4 Boxer, 11 Jahre alt, Fall 88.
Intimapolster in Art. thoracica hineinziehend.
v. Gieson-Färbung, Mikrosommar 24 mm, Balgauszug 23 cm.

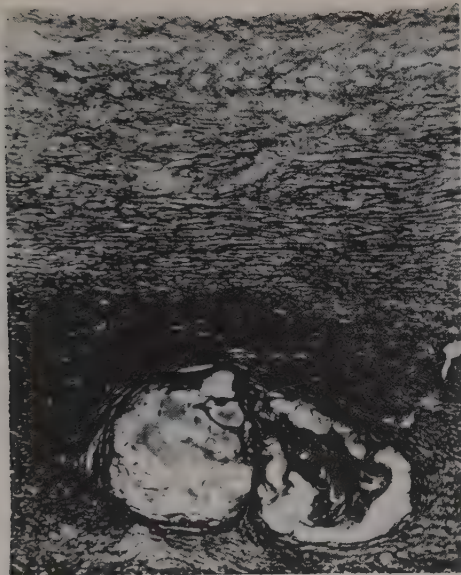


Abb. 5 Langhaardackel, 11 Jahre alt, Fall 90.
Mediaverkalkung mit bindegewebiger Abkapselung Arcus aortae.
v. Gieson-Weigert Elastica-Färbung
Leitz Obj. Pl 4 : 1, Ok. 10.

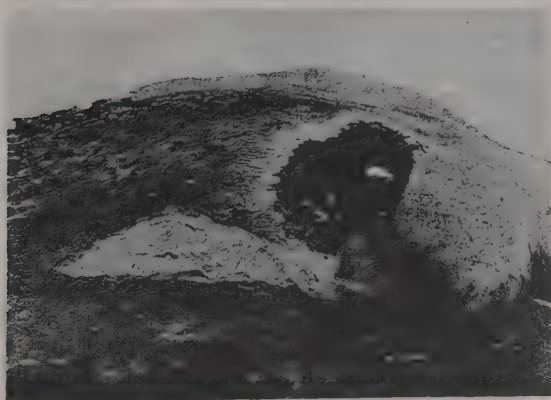


Abb. 6 Boxer, 10 Jahre alt, Fall 78.
Schollige Verkalkung von Knorpelzellen in einer Ansatzstelle der Aortenklappe mit darüber liegendem Intimapolster.
Kalknachweis. Leitz Obj. Pl 10, Ok. 10.

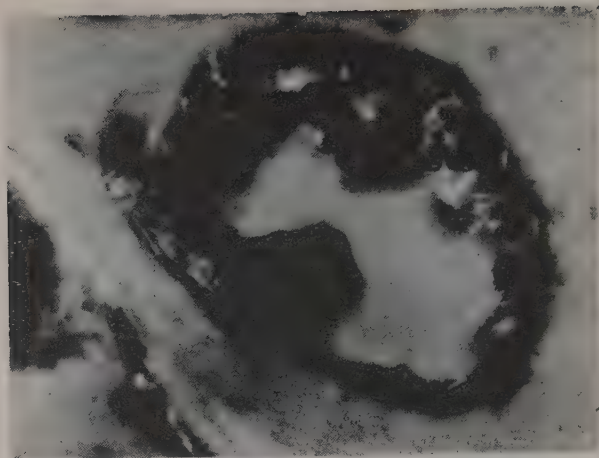


Abb. 7 Schäferhund, 12 Jahre alt, Fall 92.
Mediakalkherd mit doppelbrechenden Lipoiden.
Scharlach-Rot-Färbung. Leitz Obj. Pl 10, Ok. 10.

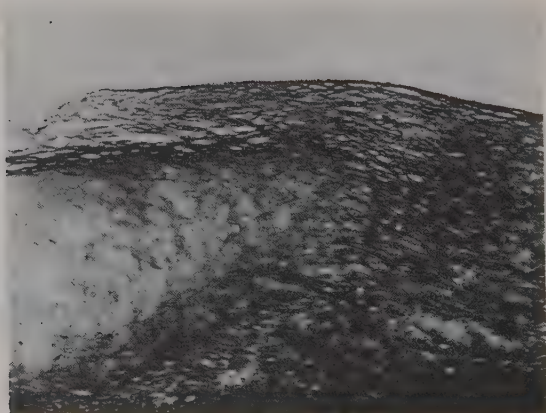


Abb. 8 Blaue D. Dogge, 2 Jahre alt, Fall 6.
Knorpelzellherd an einer Ansatzstelle der Aortenklappe.
v. Gieson-Färbung. Leitz Obj. 4 : 1, Ok. 10.

7. Literaturverzeichnis

- Aschoff, L.: Über Arteriosklerose.
Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 51.Kongr.1939.
- Becker,A. Anleitung zum Gebrauch des Mikrotoms.
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1959.
- Bevans, M., Davidson, J.D., Abell, L.: Frühveränderungen der
Arteriosklerose bei Hunden.
Arch. of Path. 51, 1951.
- Bevans, M., Davidson, J.D., Kendall, F.E.: Rückbildungen der
Arteriosklerose bei Hunden.
Arch. of Path. 51, 1951.
- Blickmann u. Hampe: Spätveränderungen an der Aorta von
Hunden nach operativen Eingriffen.
Arch. chir.neerl. 7, 371 (1955)
- Bargmann, W.: Histologie und mikroskopische Anatomie
des Menschen.
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1959
3. Auflage.
- Büchner, F.: Allgemeine Pathologie.Verlag Urban
u. Schwarzenberg München u.Berlin 1956.
- Bunting, C.H., Bunting, H.: Saure Mucopolysaccharide der
Aorta. Arch. of Path. 55, 1953.
- Bürger, M., Hevelke, G.: Unterschied zwischen Physiosklerose
als Schicksal und Arteriosklerose als
Krankheit.
Hippokrates Heft 19, Jahrg. 28 (1957).
- Bredt, H.: Entzündung und Sklerose der Lungen-
schlagader. Virchows Arch. path.Anat.
308, 1942.
- Brugsch, T.: Herz- und Gefäßkrankheiten.
S. Hirzel Verlag Leipzig 1947.
- Dahme, E.: Angiopathien bei Nierenerkrankungen
des Hundes. Arch.exp.Veterinärmed.
9, Heft 4 und 5 (1957).
- Derselbe: Gestalt und Entstehung der Pulmonal-
sklerose bei Tieren.
Mh. Vet. Med. 13, Nr. 11 (1958).
- Frei, W.: Allgemeine Pathologie.Verlag Paul
Parey Berlin 1955.

- Geiringer, E.: Vaskularisation der Intima und Atherosklerose. J. of Path. 63, 1951.
- Gianni, A.: Moderne Orientierungen über die Pathogenese der Arteriosklerose. Rec. Progr.Med.(Roma) 10, 1951.
- Gill Mc, Geer, Strong, Holman: Zwei Formen nekrotisierender Arteritis bei Hunden in Beziehung zur Diät und Niereninsuffizienz. Arch. of Path. 23, 1958.
- Gratzl, E.: Arteriosklerose, Thrombose und Embolie beim Hund. Wien.tierärztl.Mschr. 26, 1939.
- Heilmeyer: Pathologische Physiologie. 668, 1955 Fischer-Verlag Stuttgart.
- Henke, Lubarsch: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. XX, 1928. Springer-Verlag Berlin.
- Hobmaier, M.: Calcinosis und Mediaverkalkung beim Hunde. Münch.Tierärztl.Wschr. 1928, 544.
- Hueper, W.C.: Experimentelle Untersuchungen über Kreislaufpathologie. Atheromatose durch Polyvinylalkohol bei Hunden. Arch. of Path. 31, 1941.
- Hutyra-Marek: Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere. Gustav Fischer-Verlag Jena 1960. 12. Auflage.
- Joest, E.: Spezielle pathologische Anatomie. Verlag R. Schoetz Berlin 1929.
- Kaufmann, E., Staemmler: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Verlag Walter De Gruyter & Co. Berlin 1958.
- Ketz, A.H.: Die Altersveränderungen im Zentralnervensystem der Haustiere, Zschr.f. Altersforschg. 13, 1959.
- Krause, C.: Zur Frage der Arteriosklerose bei Rind, Pferd, Hund und Katze. Diss. Berlin 1920.
- Derselbe: Pathologie und pathologische Anatomie. Verlag Gustav Fischer Jena 1939. S. 319.
- Derselbe: Über die Bestimmung des Alters von Organveränderungen bei Tier und Mensch auf Grund histologischer Merkmale. Verlag Gustav Fischer Jena 1927. S. 413.
- Derselbe: Pathologie der Blutgefäße der Tiere. Ergebnisse d. allg.Path. u. path.Anat. des Menschen u.d. Tiere 22, 350 (1927).

- Krause, C., Andreef, A.: Über Veränderungen der Büffelaorta.
Jb.vet.med. Fak.Univ. Sofia 6,
Diss. 1930.
- Kunze, G.: Messungen am Hundeherzen.
Diss. Giessen 1952.
- Liebegott, G.: Hochdruck und periphere Arteriosklerose. Dtsch.med.Wschr. 1959, 1697.
- Leipert: Das Arterioskleroseproblem.
Wien.med.Wschr. 1953.
- Lindsay, Feinberg, Chaikoff, Entenmann, Reichert: Arteriosklerose bei Hunden. Kardiovaskuläre Veränderungen nach Thyroidektomie und Hypophysektomie.
Arch. of Path. 54, 1952.
- Lindsay, St., Chaikoff, Gilmore, J.W.: Arteriosklerose bei Hunden. Spontane Veränderungen in den Coronararterien.
Arch. of Path. 53, 1952.
- Linzbach;A.J.: Bedeutung der Gefäßwandfaktoren für die Entstehung der Arteriosklerose.
Verh.dtsch.Ges.Path. 24-41 (1958).
41.Tagung, Bad Nauheim.
- Lubarsch-Ostertag: 17. Jahrg. 2.Bd. 85.
- Dieselben: 22. Jahrg. 1.Bd. 399.
- Lyding, H.: Zur Kenntnis der Arteriosklerose bei Haustieren.
Diss. Giessen 1907. Med. Fak.
- Maier, Kaimovici: Stoffwechsel des arteriellen Gewebes. Oxydative Kapazität des intakten arteriellen Gewebes.
Proc.Soc.Exper.Biol.a.Med. 95, 1957.
- Marcato, A.: Arteriosklerose der Lungenarterien der Katze.
Nuova vet. 18, 75-83 (1940).
- Meyer, W.W.: Wiederauflösen von Kalkablagerungen bei Arteriosklerose.
Virchows Arch.path.Anat. 317, 414 (1949)
- Derselbe: Die Bedeutung der Eiweißablagerungen in der Histogenese arteriosklerotischer Intimaveränderungen der Aorta.
Virchows Arch.path.Anat. 316, 268 (1949)
- Nathan, E.: Über die Verkalkung der kleinen Hirngefäße.
Diss. Giessen 1953.
- Nieberle, K., Cohrs, P.: Spezielle pathologische Anatomie der Haustiere.
Verlag Gustav Fischer Jena, Jg. 1954.
- Ormos, J.; Sztanojevitcz, A.: Aorta, Koartation und Arteriosklerose. Zbl.allg.Anat. 92, 385(1954).

- Pallaske, G.: Atherosklerose beim Papagei. Frankf. Zschr.Path. 40, 64 (1930).
- Derselbe: Pathologische Histologie. VEB Gustav Fischer-Verlag Jena 1960. S. 461.
- Derselbe: Pathologisch-histologische Untersuchungen. Gustav Fischer-Verlag Jena 1958.
- Pallaske, G. u. E. Schmidl: Pathologisch-histologische Technik. Gustav Fischer-Verlag Jena 1959.
- Romeis, B.: Mikroskopische Technik. Leibnitz-Verlag München 1948.
- Derselbe: Taschenbuch der mikroskopischen Technik 1932.Aufl. 8. R. Oldenbourg München Berlin.
- Rotter, W.: Über die Bedeutung der Ernährungsstörungen, insbesondere des Sauerstoffwechsels für die Pathogenese der Gefäßwunderkrankungen mit besonderer Berücksichtigung der Endarteriitis obliterans und der Arteriosklerose. Zugleich ein Beitrag zum Entzündungsproblem. Beitr. path.Anat. 1949.
- Roulet, Mr.F.: Methoden der pathologischen Pathologie. Springer-Verlag Wien 1948.
- Rubarth, S.: Lokale hyperplastische Vorgänge in der A. pulm. der Katze. Skand.vet.Tidstkr. 30, 489 (1940)
- Schettler, G.: Die Arteriosklerose. 41. Tagung d.dtsch.Ges.f.Path. 1958.
- Derselbe: Die Rolle der Blutfaktoren für die Entstehung der Arteriosklerose. Verh.dtsch.Ges. Path. 1958.
- Derselbe: Die Pathogenese der Arteriosklerose als Stoffwechselproblem. 41. Tagung d.dtsch.Ges.f.Path. 1958.
- Schlichter, J., Harris, R.: Die Vaskularisation der Aorta. Eine vergleichende Untersuchung über die Aortenvaskularisation bei verschiedenen Arten in gesundem und krankem Zustand. Amer.J.med.Sci. 218 (1949).
- Schmorl, G.: Die pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden. Jg. 1934. Aufl. 16. W. Vogel Berlin.
- Schönholz, G.: Die experimentelle Arterioskleroseforschung und ihre Ergebnisse für die Pathogenese und Klinik. Erg.inn.Med. 62, 794 (1942).

- Schröder u. Lindner: Tierexperimentelle Untersuchungen zur Arteriosklerose.
Verh.dtsch.Ges.Path. 1958.
- Stearns, S., Schlesinger, J., Rudy, A.: Häufigkeit und klinische Bedeutung der Coronararterienveränderungen bei Diabetes mellitus.
Arch. of int. Med. 80, (1947).
- Stenius, P.I.: Untersuchungen zur Kenntnis der Altersveränderungen im Blutkreislaufsystem des Hundes.
Finsk.Veterinär Tidskr. 34, 169 (1928).
- Taylor, W.: Über die Rolle der Polysaccharide bei der Pathogenese der Intimafibrose und Atherosklerose der Aorta.
Amer.J.Path. 29, (1953).
- Trautmann, Fiebiger: Histologie und vergl.mikrosk.Anatomie der Haussäugetiere.
Verlag Paul Parey Berlin u.Hamburg 1949.
- Wakerlin, Moss, Kiely, Fein, Kejikawa: Die Beeinflussung der experimentellen Thiouracil-Cholesterin Arteriosklerose in Hunden durch künstlich renale Hypertonie.
Amer.Int.Med. 37, 313 (1953).
- Wilens, S.L.: Allgemeiner Ernährungszustand und Arteriosklerose.
Arch. int. Med. 79, (1947).
- Wolf, F.: Verhalten der elastischen Fasern in Blutgefäßen und im Lungengewebe bei Gegenwart von Sklerostum bidentatum.
Diss. Giessen 1928.
- Zinserling, W.D.: Vergleichend morphologische Untersuchungen über die Arteriosklerose, über bindegewebiger Intimaverdickungen und spontane Lipoidose der Aorta und anderer Organe bei Hunden.
Beitr.path. Anat. 88, 241 (1932).

Lebenslauf

Am 14. 2. 1934 wurde ich als Sohn des Schulrats Dr. Wilhelm Lorenz und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Kleybrink, in Rahden, Kreis Lübbecke, geboren. Nach Besuch der Bürgerschule in Bad Oeynhausen und der Mittelschule in Rahden, bestand ich am 13. 3. 1954 die Reifeprüfung an der Hermann Lietz-Schule auf Spiekeroog. Das Studium der Veterinärmedizin begann ich im Sommersemester 1954 an der Tierärztlichen Hochschule in Hannover. Nach einem dreisemestrigen Studium ließ ich mich an der Justus Liebig-Hochschule immatrikulieren und legte dort am 1. 12. 1956 die Tierärztliche Vorprüfung ab. Lediglich das 6. Semester studierte ich wieder in Hannover und beendete mein Studium im Wintersemester 1958/59 an der Justus Liebig-Universität zu Giessen. Meine Tierärztliche Prüfung bestand ich am 1. 10. 1959.

Am Ende meiner Arbeit möchte ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. G. Pallaske, für die Überlassung des Themas und für seine freundliche Unterstützung bei der Ausarbeitung der Dissertation meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Auch Herrn Dr. von Sandersleben und Herrn Dr. Frese danke ich für ihre stets hilfsbereite Unterstützung.

